CONCOURS D'AGRÉGATION. — ANATOMIE & PHYSIOLOGIE

13 Mai 1907

EXPOSÉ

DES

TITRES ET TRAVAUX

DU

DOCTEUR PAUL JEANDELIZE

CANDIDAT POUR LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

(Physiologie)

IMPRIMERIES RÉUNIES DE NANCY

95-97, Rue de Metz, 95-97

1907

GRADES UNIVERSITAIRES

ET

TITRES OBTENUS AU CONCOURS

Docteur en Médecine : 31 Juillet 1902.

Externe des Hôpitaux de Nancy : 1895.

Interne des Hôpitaux de Nancy : 1899.

Lauréat de la Faculté de Médecine de Nancy.

Mention honorable au Concours de Médecine, 1897-98.

Prix de Thèse, 1902.

Première mention au Concours du prix Herpin de Genève

(Académie de Médecine, 1903.)

Membre titulaire de la Société de Médecine de Nancy

Membre titulaire de la Réunion Biologique de Nancy

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

INTRODUCTION

Nous adoptons, pour l'exposé de nos travaux, un plan qui est imposé par la direction générale que nous avons imprimée à nos recherches. Nous avons surtout étudié le corps thyroïde, les parathyroïdes, les glandes génitales, ainsi que les rapports fonctionnels qui existent entre ces organes ; aussi nous paraît-il rationnel d'indiquer tout d'abord ceux de nos travaux qui concernent ces grandes questions de physiologie ; nous résumerons ensuite nos autres publications sur divers sujets.

Notre plan se trouve donc ainsi tracé :

I. — Corps thyroïde et glandules parathyroïdes.
II. — Glandes génitales.
III. — Rapports fonctionnels entre le corps thyroïde, les parathyroïdes et les glandes génitales.
IV. — Rein.
V. — Sang.
VI. — Questions diverses.

I

CORPS THYROIDE ET GLANDULES PARATHYROIDES

1° Insuffisance thyroïdienne et parathyroïdienne (à début dans le jeune âge). Étude expérimentale et clinique. Thèse de Doctorat de la Faculté de Médecine de Nancy, 31 juillet 1902. — Cinq planches, 73 figures, 824 pages. (J.-B. Baillière).

Ouvrage couronné par la Faculté de Médecine de Nancy (prix de thèse 1902) et récompensé par l'Académie de Médecine (1re mention au Concours du prix Herpin de Genève, 1903).

Indépendamment du corps thyroïde et des thyroïdes accessoires, qui ont la même constitution anatomique que la glande principale, il existe des glandules, appelées parathyroïdes, découvertes par Sandstrœm, dont l'importance fonctionnelle a été établie par M. Gley, et qui diffèrent des premières tant au point de vue embryologique et histologique qu'au point de vue physiologique.

C'est cette distinction capitale entre ces deux sortes de glandes que reflète tout l'esprit de notre travail. Partant donc de cette idée fondamentale, nous avons été amené à étudier les différents points suivants :

1° Insuffisance thyroïdienne, parathyroïdienne et thyro-parathyroïdienne expérimentale.

2° Insuffisance thyroïdienne et thyro-parathyroïdienne post-opératoire chez l'homme, ou myxœdème et tétanie post-opératoires.

3° Insuffisance thyroïdienne spontanée chez l'homme, étudiée surtout dans le jeune âge, car c'est à ce moment que la maladie présente le plus d'enseignements.

4° Insuffisance thyroïdienne spontanée chez l'animal.

5° Insuffisance parathyroïdienne spontanée chez l'homme.

Nous avons ainsi étudié la physiologie expérimentale des glandes thyroïde et parathyroïde. Nous appuyant sur cette base solide, nous avons comparé les résultats obtenus aux suites de l'opération dite « thyroïdectomie » chez l'homme ; cette opération ne pouvait-elle pas, en effet, être considérée comme une véritable expérience réalisée chez l'homme ? Nous avons recherché ensuite, soit chez l'homme, soit chez l'animal, les effets de l'insuffisance thyroïdienne spontanée. Restait à nous demander si les glandules parathyroïdes ne peuvent pas, elles aussi, être lésées spontanément et manifester cette altération par des troubles analogues à ceux constatés expérimentalement. C'était poser la question de la pathologie des parathyroïdes.

En résumé, notre but a été d'étudier l'insuffisance fonctionnelle du corps thyroïde et des parathyroïdes. Nous avons ainsi touché pour une bonne part à la physiologie générale de ces glandes, et, pour cela, nous avons interrogé la physiologie expérimentale et comparé ses enseignements à ceux fournis par la physiologie pathologique.

PREMIÈRE PARTIE

INSUFFISANCE THYROIDIENNE, PARATHYROIDIENNE ET THYRO-PARATHYROIDIENNE EXPÉRIMENTALE

Chapitre Ier. — Historique.

L'histoire de la partie expérimentale de la question nous a paru pouvoir être divisée en trois périodes :

La première est antérieure aux travaux de Schiff (avant 1884). Durant cette période, les résultats obtenus à la suite de la

« thyroïdectomie » sont incertains et contradictoires ; on se demande, en somme, si le corps thyroïde a un rôle fonctionnel quelconque, et l'intérêt de la question ne commence à provoquer des travaux sérieux de la part des physiologistes qu'à partir du moment où, en 1882, J.-L. Reverdin signale les accidents consécutifs à la thyroïdectomie chez l'homme.

La deuxième période va de Schiff à la découverte de M. Gley (1884-1891), concernant les parathyroïdes. On sut alors reconnaître les suites de la « thyroïdectomie » et accorder une valeur fonctionnelle réelle à la thyroïde ; mais on confondait les troubles consécutifs à l'ablation de la thyroïde et des parathyroïdes, l'opération que l'on faisait étant surtout une thyro-parathyroïdectomie. Les herbivores étaient soi-disant réfractaires aux accidents de la « thyroïdectomie ».

La troisième période (de 1891 à nos jours) est la période moderne. Elle s'ouvre par la remarquable découverte physiologique de M. Gley, concernant les parathyroïdes. Si Sandstrœm, en 1880, a décrit morphologiquement les « glandulæ parathyroïdeæ », M. Gley, en 1891, qui ignorait le travail du savant suédois, resté d'ailleurs inconnu du monde savant, retrouvait chez le lapin ces mêmes glandules et les faisait sortir de l'oubli. Avec lui s'ouvrait une période féconde pour la science, si bien que le lapin, cet herbivore réfractaire qui, entre les mains de tous les expérimentateurs, s'était montré rebelle aux accidents de la « thyroïdectomie » de Schiff, obéissait à la règle commune dans les expériences de M. Gley ; pour cela, il fallait enlever glandes et glandules, qui chez le lapin sont situées en dehors du corps thyroïde. Cette découverte appela à sa suite une série d'importantes recherches, auxquelles sont liés tout particulièrement les noms de Gley, Moussu, Vassale et Generali, pour ne citer que quelques auteurs. C'est durant cette période moderne que l'on comprend la distinction qu'il faut faire entre les fonctions thyroïdienne et parathyroïdienne et la corrélation fonctionnelle qui existe entre glande et glandules.

Chapitre II. — Effets de la thyro-parathyroïdectomie, de la thyroïdectomie et de la parathyroïdectomie chez diverses espèces animales.

Dans ce chapitre, après avoir donné pour chaque animal la description anatomique des organes thyro-parathyroïdiens, nous avons passé en revue le résultat des différentes opérations de thyro-parathyroïdectomie, de thyroïdectomie et de parathyroïdectomie, pratiquées par les auteurs qui se sont occupés de la question chez le chien, le chat, le lapin, la chèvre, le mouton, le singe, le renard, le rat, la souris et le campagnol, le cobaye, le cheval et l'âne, le porc, les oiseaux, les reptiles (lézard et couleuvre), les batraciens (salamandre et grenouille), les poissons.

Les expériences personnelles, que nous allons résumer en quelques mots, ont porté sur le chat, le lapin, le mouton.

CHAT

Thyro-parathyroïdectomie.

Expérience I. — Chat. Age : 7 semaines. Thyro-parathyroïdectomie. Début des premiers symptômes le lendemain de l'opération. Convulsions. Mort huit jours après l'opération.

Parathyroïdectomie.

Expérience II. — Chat. Age : 11 semaines. Parathyroïdectomie totale. Début le surlendemain de l'opération par de la contracture. Phénomènes convulsifs. Mort trois jours après la parathyroïdectomie.

Expérience III. — Chatte. Age : 3 mois ½. Parathyroïdectomie totale. Amaigrissement. Cachexie. Mort trois mois après.

Thyroïdectomie.

Expérience IV. (Pl. I, fig. 1). — Chatte. Age : 51 jours. Thyroïdectomie totale ; conservation de deux parathyroïdes. Troubles de nutrition. Arrêt de croissance. Apathie. Pas de phénomènes convulsifs. Mort.

Conclusions :

Les expériences (les nôtres et celles qui ont été faites antérieurement) faites sur le chat conduisent aux conclusions suivantes :

Effets de la thyro-parathyroïdectomie : troubles aigus (convulsifs) mortels à brève échéance ; troubles chroniques (trophiques) beaucoup plus rares ;

Effets de la parathyroïdectomie : troubles aigus (convulsifs) mortels à brève échéance ; troubles chroniques (cachexie) rares ;

Effets de la thyroïdectomie : troubles essentiellement chroniques (trophiques).

LAPIN

Thyro-parathyroïdectomie.

Expérience V. — Lapin. Age : 15 semaines. Ablation des deux parathyroïdes externes. Phénomènes convulsifs consécutifs. Guérison. Thyroïdectomie quatre mois environ après. Mort trois mois environ après cette deuxième opération. Une parathyroïde est retrouvée à l'autopsie.

Expérience VI. — Lapine. Age 9 semaines. Ablation du corps thyroïde et des parathyroïdes internes. Aucun trouble. Un mois et demi après, ablation des deux parathyroïdes externes. Paralysie. Mort un mois et demi après la deuxième opération. Un reste du corps thyroïde est retrouvé à l'autopsie.

Expérience VII. — Lapin. Age : 5 jours. Thyro-parathyroïdectomie. Aucun symptôme consécutif ; aussi l'opération est-elle reprise trois mois après ; on constate qu'elle avait été incomplète. La mort de l'animal survint assez brusquement avec hypothermie deux mois après. Toutefois on ne peut tirer une conclusion ferme de cette expérience, l'animal témoin étant mort quelques jours auparavant.

Expérience VIII. — Lapin. Age : 13 jours. Thyro-parathyroïdectomie totale. Convulsions le lendemain, mais survie. L'opération est complétée environ trois mois après. Vit encore.

Parathyroïdectomie.

A notre connaissance la parathyroïdectomie totale, c'est-à-dire l'ablation des quatre glandules, n'a pas été faite, et cela en raison de la situation difficilement accessible des deux parathyroïdes internes. Aussi quand on parle de parathyroïdectomie chez le lapin, veut-on dire l'ablation des glandules externes. Dès lors on peut s'attendre à voir cette opération n'être suivie d'aucun effet dans beaucoup de cas, car les glandules internes sont le plus souvent capables de suppléer les externes ; toutefois la première partie de notre expérience V peut être considérée comme une expérience de parathyroïdectomie et nous avons pu

constater, bien que l'opération ne fût qu'une parathyroïdectomie partielle, des phénomènes convulsifs.

Thyroïdectomie.

Comme nous l'avons rappelé dans notre historique, le lapin fut considéré longtemps comme réfractaire aux suites de la « thyroïdectomie » de Schiff, et formait, avec le mouton, la chèvre, etc., une catégorie d'animaux dite des herbivores, chez lesquels on considérait la thyroïdectomie comme inoffensive. Les seules manifestations pathologiques signalées (Rogowitch) consistaient simplement en une « respiration enrouée ». De fait, il arrive fréquemment que, dans l'opération de thyroïdectomie chez le lapin, on blesse le nerf récurrent ; nos expériences IX, X et XI en sont une preuve ; il s'ensuit du cornage et de la broncho-pneumonie. Mais les vrais troubles consécutifs à la thyroïdectomie chez le lapin sont des troubles de nutrition, cela a été constaté depuis et nous-mêmes pouvons en citer des exemples :

Expérience XII (Pl. I, fig. 4 et 5). — Lapin. Age : 9 semaines. Thyroïdectomie. Troubles de nutrition. Arrêt de croissance. Troubles trophiques de la peau. Chute des poils. Arrêt de développement génital. Hypothermie. Mort environ quatre mois après l'opération.

Expérience XIII (Pl. I, fig. 2 et 3). — Lapine. Age : 6 jours. Thyroïdectomie. Arrêt de développement notable. Hypothermie. Mort trois mois après l'opération.

Expérience XIV. — Lapin. Age : 2 à 3 jours. Thyroïdectomie. Troubles trophiques de la peau.

Remarquons que tous les lapins, sur lesquels nous avons obtenu ces résultats, ont été tous opérés jeunes (9 semaines, 6 jours, 2 à 3 jours). Plus la thyroïdectomie est pratiquée jeune, plus les effets sont prononcés et celà à ce point que chez le lapin adulte, la thyroïdectomie reste sans résultat. C'était du moins l'opinion admise, basée qu'elle était sur des faits. Or, nous avons pu montrer que cette assertion est fausse. Si le lapin jeune ne résiste pas à la thyroïdectomie, le lapin adulte peut aussi en subir les graves effets, mais pour cela, il faut qu'il soit placé dans les conditions voulues. Prenons, en effet, une

lapine en état de gestation; thyroïdectomisons-la, et nous verrons que la gestation met l'animal dans des conditions défectueuses; il y a chez elle un surcroît de travail qui est demandé à son organisme et qu'elle ne peut fournir vraisemblablement en raison de l'absence de la thyroïde. Aussi la mort survient-elle avec des lésions, particulièrement du foie, et précédée de symptômes importants : la persistance de la sécrétion lactée au delà de la période de lactation, la non-réapparition du système pileux sur l'abdomen, la cachexie, ainsi qu'en témoigne notre expérience XVI :

Expérience XVI. — Lapine adulte. Thyroïdectomie. Portée de trois petits. Allaitement. Persistance de la sécrétion lactée; non réapparition du système pileux sur l'abdomen. Cachexie. Mort 7 mois après la parturition.

Conclusions :

Les expériences (les nôtres et celles de ceux qui nous ont précédé) faites sur les lapins permettent d'établir les conclusions suivantes :

Effets de la thyro-parathyroïdectomie : troubles aigus (convulsifs), et troubles chroniques (trophiques).

Effets de la parathyroïdectomie : troubles aigus (convulsifs).

Effets de la thyroïdectomie chez l'animal jeune et adulte : troubles essentiellement chroniques (trophiques).

MOUTON

Insistons d'abord sur un détail anatomique important, qu'après Schaper nous avons constaté. C'est la présence de glandules, décrites par cet auteur, au niveau de la bifurcation de la carotide primitive. Chez un mouton que nous avions thyroïdectomisé, nous avons retrouvé à l'autopsie, à ce même endroit, deux glandules à gauche et une à droite. L'examen histologique prouva que nous avions affaire à du tissu parathyroïdien. Ces glandes étaient violacées, sphériques ou lenticulaires, de 2 à 4 millimètres de diamètre.

Les expériences sur le mouton présentaient un certain intérêt, précisément aussi parce que le mouton est un herbivore et en raison aussi du peu de succès opératoire obtenu

jusqu'alors. Trois expériences seulement avaient donné un résultat positif parmi les thyroïdectomies faites jusqu'alors (Sanquirico et Orecchia, Horsley, Moussu, Cadéac et Guinard. von Eiselsberg), sur le mouton.

Nous avons partagé nos expériences en deux groupes :

1er Groupe d'expériences.

EXPÉRIENCE XVII (Pl. III, fig. 6 et 7). — Agneau. Age : 4 jours. Extirpation des deux lobes thyroïdiens. Abdomen volumineux, respiration bruyante, faiblesse générale, hypothermie, convulsions. Mort 20 jours après l'opération.

EXPÉRIENCE XVIII. — Agneau. Age : 6 jours. Extirpation de deux lobes thyroïdiens. Faiblesse générale, hypothermie. Convulsions. Mort 20 jours après l'opération.

2e Groupe d'expériences.

EXPÉRIENCE XIX (Pl. III, fig. 8 et 9). — Agneau (femelle). Age : 7 jours. Extirpation de deux lobes thyroïdiens en deux temps, à 43 jours d'intervalle. Ce n'est qu'après la deuxième opération que l'on constate des troubles de nutrition très accentués. Prolapsus du rectum. Mort sept mois et demi environ après la deuxième opération. Mort précédée de quelques phénomènes convulsifs.

EXPÉRIENCE XX. — Thymectomie cervicale à l'âge de 4 jours; aucun symptôme consécutif. Extirpation des deux lobes thyroïdiens à l'âge de 20 jours. Troubles de nutrition, puis amélioration notable. Opération nouvelle : reste de tissu thyroïdien qu'on enlève. Hypothyroïdie. Vit encore.

Conclusions :

Tels sont les deux groupes d'expériences que nous avons faites. Dans le premier groupe, on relève des troubles de nutrition, des phénomènes convulsifs et une mort rapide ; dans le second groupe, des troubles trophiques à marche essentiellement chronique ; la constatation anatomique que nous avons faite des parathyroïdes externes dans l'expérience XIX prouve bien que ces troubles trophiques sont dus à l'ablation du corps thyroïde proprement dit ; cela est un fait certain ; aussi pouvons-nous en déduire que les accidents observés dans l'expérience XX sont dus à la même cause.

Il est difficile d'expliquer pourquoi, dans les premières expériences (XVII et XVIII), nous avons observé des convulsions et une mort rapide, alors que, dans les deux autre

(XIX et XX), il n'y a eu que des troubles de nutrition à évolution essentiellement chronique. Si nous nous rappelons cependant le rôle important des parathyroïdes chez le chien, le chat et le lapin, ne pouvons-nous pas penser que ces glandules, dont la situation est variable, ont été lésées dans les expériences XVII et XVIII et voir dans les convulsions et la mort rapide le résultat d'une insuffisance parathyroïdienne ? Il est évident que, pour le prouver, de nouvelles expériences s'imposent. Il serait en particulier intéressant d'étudier l'effet de l'ablation des glandules de Schaper ; nous avons essayé de le faire lors de la réopération de l'agneau XX ; mais la recherche de ces petits organes est en elle-même pleine de difficultés en raison de leur situation difficilement accessible ; une hémorragie s'est déclarée, qui a obscurci le champ opératoire, et ne nous a pas permis de continuer la recherche.

Chapitre III. — **Fonctions thyroïdienne et parathyroïdienne. Rapport fonctionnel entre la glande thyroïde et les glandules parathyroïdes.**

Dans ce chapitre, notre but a été de bien indiquer les différents points suivants :

1° Différence essentielle qui existe entre les phénomènes qui suivent la thyroïdectomie et la parathyroïdectomie.

Pour cela, nous avons relevé en un tableau le résultat des différentes opérations de thyro-parathyroïdectomie, de parathyroïdectomie et de thyroïdectomie, faites jusqu'alors sur les différents animaux que nous avons nommés précédemment, et pratiquées tant par les auteurs qui se sont occupés de la question que par nous. Dans ce tableau, en regard de chaque espèce animale différente (1), nous résumons l'anatomie en

(1) Toutefois nous n'y avons pas fait figurer les expériences faites sur les reptiles, les batraciens et les poissons, car elles sont encore trop incertaines pour permettre une conclusion.

quelques mots et indiquons par la lettre C, qui veut dire « troubles convulsifs », et la lettre T, qui signifie « troubles trophiques », les effets des trois opérations étudiées ; les abréviations Gl. III et Gl. IV, employées par Verdun, remplacent les mots de « parathyroïdes externes » et de « parathyroïdes internes ».

De l'ensemble des résultats résumés dans ce tableau il nous est permis de conclure que les effets de la parathyroïdectomie sont différents de ceux de la thyroïdectomie ; qu'à la parathyroïdectomie appartiennent surtout les troubles convulsifs, et à la thyroïdectomie les troubles de nutrition. Il est également permis de supposer que ceci est vrai pour toute la série des vertébrés.

2° Spécificité de la symptomatologie thyroïdienne et parathyroïdienne.

C'est bien à l'ablation de la glande thyroïde et des glandules qu'il faut attribuer les suites opératoires et non pas à une lésion des organes ou tissus voisins.

Aux idées émises par Philipeaux, Munk, Drobnick, Arthaud et Magon, Katzenstein, tendant à attribuer les effets constatés à une autre cause qu'à l'ablation de la thyroïde, nous avons opposé les opinions contraires de Schiff, Sanquirico et Canalis, Horsley, Herzen, Fano et Zanda, Weill, Gley, Sultan, Bouchard, ce qui permet d'affirmer que c'est bien à l'ablation de la glande thyroïde et des glandules qu'il faut attribuer les suites opératoires et non pas à une lésion des organes ou tissus voisins.

3° Différenciation du corps thyroïde et des parathyroïdes.

La différenciation de ces glandes est établie par l'embryologie, l'histologie et l'étude des effets consécutifs à leur ablation. Mais ces glandes peuvent-elles se suppléer fonctionnellement ?

Au moment où, en 1891, M. Gley faisait sa découverte concernant les glandules du lapin, il émit l'hypothèse séduisante

ANIMAUX	ANATOMIE	Effets de la Thyro-Parathyroïdectomie	Effets de la Parathyroïdectomie	Effets de la Thyroïdectomie	OBSERVATIONS
Chien	Thy., Gl. III, Gl. IV (Glandules supplémentaires de Moussu)	C T	C	T	
Chat	Thy., Gl. III, Gl. IV	C T	C T	T	
Lapin	Thy., Gl. III (séparé) Gl. IV	C T	C (opération partielle)	T	
Chèvre	Thy., Gl. III (séparé) Gl. IV	C T	T (opération partielle)	T	
Mouton	Thy., Gl. III (séparé) Gl. IV	?	?	T	
Singe	Thy., Gl. III, Gl. IV	C T	?	?	Dans le cas du singe, il s'est agi vraisemblablement d'une thyro-parathyroïdectomie.

Renard	Thy., ? ?	C	?	?	Dans le cas du renard, il s'est agi vraisemblablement d'une thyro-parathyroïdectomie.
Rat	Thy., Gl. III, 0	C	?	?	
Cobaye	Thy., Gl. III, 0	?	?	?	
Solipèdes	?	?	?	?	Il n'y a eu de résultats que pour l'âne et nous ne connaissons pas l'anatomie des parathyroïdes de cet animal.
Porc	Thy., Gl. III, ?	?	?	T	D'après les expériences faites sur le porc, il est difficile de dire, en raison des données anatomiques incertaines, s'il s'agit de thyroïdectomie ou de thyro-parathyroïdectomie. Nous avons fait figurer le résultat de l'opération à la thyroïdectomie, ce qui est le plus probable en raison du résultat.
Oiseaux	Thy., Gl. III, Gl. VI (séparé ?)	?	?	T	

et qui semblait devoir être feconde, de la suppléance du corps thyroïde par les parathyroïdes. Nous avons étudié avec soin les raisons favorables et défavorables à la théorie de la suppléance ; ces raisons sont d'ordre physiologique et d'ordre anatomique, histologique et embryologique ; et nous sommes arrivés à cette conclusion que, s'il n'existe pas de suppléance fonctionnelle entre thyroïde et parathyroïde, il existe, comme l'a dit M. Moussu, une suppléance entre les glandules internes et les glandules externes, suppléance inter-parathyroïdienne.

4° Identification des parathyroïdes internes et des parathyroïdes externes.

Cette identification repose ici encore sur une base embryologique, histologique et physiologique. Nous avons tout particulièrement montré combien cette identification est manifeste dans les expériences de Vassale et Generali ; les résultats obtenus sont les mêmes, que l'on s'adresse aux glandules internes ou externes.

Cette identification des parathyroïdes internes et externes est une raison de plus pour nous faire admettre la théorie de la suppléance interparathyroïdienne.

5° Rapport fonctionnel entre la glande thyroïde et les glandules parathyroïdes.

S'il n'y a pas de suppléance entre ces organes, il y a une association fonctionnelle. L'idée de corrélation fonctionnelle émise par M. Moussu fut établie d'une façon définitive par M. Gley, qui en donne des preuves chimiques, physiologiques et histophysiologiques sur lesquelles nous nous sommes longuement arrêté. Nous avons contribué à renforcer les preuves chimiques en recherchant l'iode dans les parathyroïdes, comme M. Gley l'avait fait ; l'analyse, faite sur notre demande par M. Pagel, fut positive ; elle présente donc un certain intérêt au point de vue précisément de l'idée d'association fonctionnelle, si nous nous rappelons l'importance de l'iode dans la glande thyroïde.

Il existe donc un rapport fonctionnel entre glandes et glandules, « les glandules, dit M. Gley, préparant le produit de

sécrétion qui serait ensuite entreposé en quelque sorte dans la glande, puis utilisé selon les besoins de l'organisme ». Nous basant sur cette manière de voir, nous avons montré qu'elle concordait avec les effets physiologiques de l'extirpation du corps thyroïde et des parathyroïdes, effets que nous avons retrouvés.

6° Idées générales sur le rôle du corps thyroïde et des parathyroïdes.

Les considérations précédentes établies d'après les différents auteurs et d'après notre expérience personnelle, nous ont amené à résumer de la façon suivante les idées générales sur la physiologie des glandes envisagées.

Le corps thyroïde et les glandules parathyroïdes sont des organes différents ; les effets consécutifs à leur suppression sont bien dus à eux seuls et non à une lésion des tissus des organes voisins ; il existe entre eux une association fonctionnelle telle qu'ils ne sont pas capables de se suppléer (il n'y a de suppléance qu'entre les parathyroïdes), mais qui, si elle est rompue, détermine des effets variables, suivant l'organe atteint. A la parathyroïdectomie succéderont, le plus souvent, des troubles aigus (convulsifs) ; à la thyroïdectomie, des troubles chroniques (de nutrition) ; mais la parathyroïdectomie pourra être suivie également, plus rarement cependant, de manifestations chroniques, et cela en raison même de l'association fonctionnelle en question et de causes variables, telles que l'état particulier de certains sujets, ou une extirpation incomplète des glandules. Il importe de savoir cependant que les faits principaux et dominants sont les suivants : la parathyroïdectomie est suivie d'accidents aigus, la thyroïdectomie est suivie d'accidents chroniques.

Ces différentes considérations nous ont donc permis de diviser l'ancienne insuffisance thyroïdienne en deux : l'insuffisance thyroïdienne proprement dite, et l'insuffisance parathyroïdienne, ce qui justifie le plan que nous avons adopté pour notre travail.

7° Explication des cas où la thyro-parathyroïdectomie, la parathyroïdectomie et la thyroïdectomie furent sans effet.

Les cas où ces différentes opérations sont restées sans conséquences trouvent leur explication pour la thyro-parathyroïdectomie et la parathyroïdectomie, dans la persistance des parathyroïdes (une seule parathyroïde peut empêcher l'évolution des accidents d'après Capobianco et Mazziotti), et pour la thyroïdectomie, dans la persistance d'un fragment de thyroïde ou de thyroïdes accessoires qui ont même structure que la glande principale, mais dont la situation est très variable et qui, par conséquent, peuvent échapper facilement à l'examen.

Disons aussi que fréquemment les parathyroïdes sont accolées et même incluses dans le corps thyroïde et l'on peut admettre, en théorie au moins, qu'une parathyroïde puisse s'accoler aussi à une thyroïde accessoire, qui n'est qu'un lobule séparé du corps thyroïde. Dans ces conditions, une thyroïde accessoire pourrait parer aux accidents de la parathyroïdectomie et de la thyro-parathyroïdectomie. Cette explication, que nous proposons parce que rien, en apparence, ne peut la contredire, nous invite à être très circonspects quand nous trouvons une thyroïde accessoire, et à nous livrer à un examen histologique minutieux.

Tenons compte aussi des longues survies, comme l'ont prouvé Tizzoni et Centanni (4 ans passés), et ne nous empressons pas à conclure trop rapidement. Tenons compte également des conditions particulières qui peuvent influencer l'apparition des troubles: l'abaissement de la température ambiante, une gestation comme le prouve amplement notre expérience XVI, etc. Ces troubles ne sont-ils pas dus en réalité à ce que l'opération primitive avait été incomplète; mais qu'à un moment donné vienne une circonstance qui demande un travail supplémentaire à l'organisme, aussitôt les accidents éclatent.

Il y a lieu de penser aussi, pour expliquer les survies, aux suppléances fonctionnelles possibles par un autre organe,

par l'hypophyse plus spécialement, et à la résistance individuelle plus grande de certains animaux.

Chapitre IV. — **Étude des manifestations consécutives aux opérations de parathyroïdectomie, de thyroïdectomie et de thyro-parathyroïdectomie (Symptomatologie expérimentale).**

A. — Symptomatologie parathyroïdienne

Deux formes sont à distinguer : la forme aiguë et la forme chronique, cette dernière étant, on le sait déjà, de beaucoup la moins fréquente :

1° Forme aiguë

Intéressante par son début brusque et rapide et les manifestations du côté du système nerveux (tremblement, contractions fibrillaires; crises convulsives, laissant dans l'intervalle l'animal relativement bien ; douleur, hyperesthésie, prurit, rarement paralysies). La mort survient dans un délai très bref. Le chat de notre expérience II est mort dans l'espace de trois jours.

2° Forme chronique

Rare ; notre expérience III en est un exemple. C'est la cachexie qui prédomine (amaigrissement rapide, hypothermie, moins de 35° dans notre cas, phénomènes convulsifs terminaux non constants). Survie longue de trois mois dans notre cas.

B. — Symptomatologie thyroïdienne

La note dominante consiste ici dans des troubles trophiques, compatibles le plus souvent avec une très longue survie. Toutes nos expériences le prouvent amplement. Début lent, difficile à préciser en raison de la chronicité des accidents, par de l'amaigrissement, un défaut de croissance, d'autant plus visible que les animaux sont opérés plus jeunes.

Voici les principaux symptômes que nous avons constatés :

Corps épais, trapu, abdomen volumineux, corps en boule. Cet aspect trapu n'existe pas toujours ; certains animaux, au contraire, se cachectisent de suite. Ces deux états peuvent d'ailleurs se succéder : tel est le cas du lapin de l'expérience XIII, qui d'abord gros, court, arrondi, devint amaigri et cachectique ;

Troubles trophiques de la peau : peau tantôt boursouflée (lapin de l'expérience XIII dans son premier état), tantôt amaigrie plaquée sur les tissus sous-jacents en formant des plis (expérience XII) ; poil rude et cassant ; l'animal peut devenir glabre (expérience XII) ;

Arrêt de développement du squelette : des plus manifestes étudié au chapitre d'anatomie pathologique ;

Arrêt de développement des organes génitaux. La descente des testicules ne s'est pas faite chez le lapin de l'expérience XII.

Hypothermie. — Exemples :

Expérience XII. — Lapin.

18 janvier 1901. Thyroïdectomie.
13 avril. T.: 36°,7 (témoin : 40°,2.)
4 mai. T. : 35°,2.
7 mai. Mort.

Expérience XIII. — Lapin.

14 mars 1901. Thyroïdectomie.
5 avril. T.: 38° (témoin : 39°,4.)
1 mai. T.: 39°,2.
7 — T.: 36°,6 (témoin : 38°,2.)
13 — T.: 38°,1 (témoin : 39°,2.)
20 mai. T.: 37°,1 (témoin : 39°.)
25 — T.: 37°,8.
10 juin. T.: 37°,8.
15 — Moins de 30°.
16 — Mort.

Expérience XIX. — Mouton.

1er mars. — Thyroïdectomie partielle. — Après cette opération, température normale : 39°,4 (témoin : 39°,4).
12 juin. — Thyroïdectomie complétée.
14 juin. — T. : 40°,1.
25 — — T. : 39°,3.
4 juillet. — T. : 39°,2 (témoin : 39°,9.)
9 août. — T. : 39°,8 (témoin : 40°,3.)
11 novembre. — T. : 38°,5 (tém.: 39°,9.)
15 novembre. — T. : 39°,1.
18 — — T. : 36°,6.
20 — — T. : 38°,6.
21 — — T. : 38°,7.
22 — — T. : 38°,1.
23 — — T. : 38°,6.
26 décembre. — T. : 35°,5.
15 janvier. — Moins de 35°.
16 — — 35°,5.

Modifications dans les urines : le tableau suivant exprime le résultat de l'analyse des urines de l'agneau de l'expérience XX et de celles de l'agneau témoin (analyses faites par M. Pagel).

	MOUTON THYROIDECTOMISÉ (RÉSULTAT PAR LITRE)			MOUTON TÉMOIN (RÉSULTAT PAR LITRE)		
	1re ANALYSE	2e ANALYSE	3e ANALYSE	1re ANALYSE	2e ANALYSE	3e ANALYSE
Densité à 15°	1050	1053	1048	1046	1077	1097
Eau	942,70	929,4	» »	928,40	899,50	» »
Éléments organiques	» »	42	» »	46,30	59,50	» »
Cendres	29,30	28,60	» »	25,30	41	» »
Extrait sec	57,30	70,60	» »	71,60	100,50	» »
Urée	**10,008**	**19,85**	**15,132**	**13,133**	**24,689**	**27,12**
Acide urique	0,357	0,462	» »	0,546	0,532	0,473
Acide phosphorique	**0,75**	**0,6**	**0,73**	**0,07**	**0,085**	**0,04**
Chlorure de sodium	**3,393**	**5,73**	**5,031**	**6,435**	**10,06**	**11,35**
Chlore des chlorures	**2,06**	**3,47**	**3,05**	**3,90**	**6,10**	**6,87**
Albumine	0	0	0	0	0	0
Sucre	0	0	0	0	0	0

Analyses des urines.

Nous avons donc constaté une diminution de l'élimination de l'urée et des chlorures et une augmentation de celle des phosphates.

Cette augmentation des phosphates a été également constatée chez le lapin XIII. L'urine de ce même animal contenait de l'albumine en petite quantité.

La diminution de l'urée et des chlorures et l'augmentation des phosphates nous indiquent, qu'après la thyroïdectomie, il se produit une dénutrition complète. D'autre part, la phosphaturie si abondante indique que les phosphates s'éliminent facilement, ne profitent, par conséquent pas à l'organisme, et en particulier au squelette. Il faut, peut-être, voir dans ce résultat chimique une relation avec l'état du squelette dans l'insuffisance thyroïdienne. Les recherches que M. le Professeur Guérin a faites sur un de nos malades, coïncident avec celles de M. Pagel chez nos animaux ; M. Guérin a, en effet, constaté une phosphaturie très intense et une diminution de l'excrétion de l'urée et de l'acide urique.

Troubles du côté du système nerveux. Ils consistent surtout dans de l'apathie générale, des paralysies (Exp. XIII). A la période terminale quelques phénomènes convulsifs (Exp. XII) non constants, accessoires et sans signification importante.

Cachexie manifestée par les chiffres suivants :

Expérience XII. — Lapin.

Date	opéré	témoin
18 janvier 1901....	0 k. 750	0 k. 750
2 mars..........	1, 200	1, 639
16 avril..........	1, 267	2, 237
7 mai (mort).....	0, 905	2, 287

Expérience XIII. — Lapin.

Date	opéré	témoin
23 mars..........	0 k. 360	0 k. 380
2 avril..........	0, 485	0, 660
16 avril..........	0, 705	1, 035
17 mai..........	0, 757	1, 385
16 juin (mort).....	0, 585	2, 097

La mort survient, l'animal étant arrivé à la déchéance la plus profonde. La survie est variable ; 2 et 3 mois nous paraissent être une moyenne.

Formes symptomatiques

Nous avons distingué avec M. Moussu deux aspects morbides différents : le type avec bouffissure, et le type atrophique que nous avons retrouvé également chez l'homme. Un animal peut revêtir d'emblée l'une de ces deux formes, comme il peut les voir survenir l'une après l'autre, le type avec bouffisure précédant le type atrophique. (Expériences XII et XIII).

C. — Symptomatologie thyro-parathyroïdienne

Nous avons longuement étudié cette symptomatologie en nous basant sur les expériences faites par les auteurs qui nous ont précédé et aussi sur celles que nous avons pratiquées. Nous ne pouvons nous arrêter longtemps sur cette question ; les manifestations morbides rappellent tout à fait celles de la parathyroïdectomie. Insistons cependant sur quelques faits intéressants : le trismus constaté dans notre expérience I, les phénomènes de paralysie localisée à un segment de membre (Exp. I), ou généralisés à tout un côté sous forme d'hémiplégie (Exp. VI), l'évolution de troubles chroniques (cachexie, hypothermie, albuminurie, etc.) (Exp. VI).

Formes symptomatiques

L'analyse de toutes les expériences que nous avons pu étudier nous a permis de distinguer trois formes spéciales, suivant la prédominance de telle ou telle manifestation morbide :

1° Forme de dépression et d'excitation. Tantôt on voit, en effet, prédominer de l'abattement, de la tristesse, des paralysies, tantôt de l'excitation ;

2° Forme avec troubles trophiques ;

3° Forme sans symptômes apparents. La mort survient sans qu'on puisse la prévoir (Albertoni et Tizzoni).

Chapitre V. — Évolution et influences diverses qui agissent sur la marche des accidents consécutifs à l'extirpation des organes thyro-parathyroïdiens.

I. — Évolution des accidents post-opératoires.

Dans l'insuffisance thyroïdienne et thyro-parathyroïdienne, la forme aiguë procède par accès, par crises. Dans la forme chronique de ces insuffisances, qui est rare, et dans l'insuffisance thyroïdienne, tout est lent et progressif. On peut constater des rémissions et des formes latentes. Le mouton de notre expérience XIX a présenté plusieurs fois des rémissions.

II. — Influences diverses qui agissent sur la marche des accidents consécutifs a l'extirpation des organes thyro-parathyroïdiens.

A. — *Influence de l'hérédité; action de ces opérations sur la fonction sexuelle.*

Nous avons recherché l'influence de la thyroïdectomie sur l'hérédité. Toutefois, l'expérience faite sur une lapine ne nous donna aucun résultat, les petits étant bien constitués.

Remarquons cependant que la thyroïdectomie entraîne finalement la stérilité ; nous l'avons constaté chez la lapine (Exp. XVI) et la brebis (Exp. XIX et XX).

B. — *Influence de la gestation et du part (Eclampsie expérimentale).*

Cette question a attiré tout particulièrement notre attention. Nous avons commencé par rapporter les expériences de Verstræten et Vanderlinden, et de Lange, qui semblent établir la question de l'éclampsie expérimentale d'origine thyro-parathyroïdienne. De plus, pour notre part, nous avons eu la bonne fortune d'observer un fait expérimental qui montre aussi l'influence de la gestation sur l'évolution des troubles consécutifs à la thyroïdectomie. Une lapine fut thyroïdectomisée avec conservation des parathyroïdes externes. Elle ne se

ressentit nullement de cette opération. Dix jours après l'opération, on la fit saillir et elle eut une portée de trois petits. Ce n'est qu'à partir de ce moment que l'on put noter des phénomènes morbides attribuables à l'opération. D'une part, la régression du lait ne s'est pas faite et la sécrétion a duré jusqu'à la mort de l'animal, c'est-à-dire durant six mois ; ensuite les poils de l'abdomen n'ont pas repoussé comme cela a lieu normalement après le part ; il y eut aussi quelques troubles trophiques de la peau au niveau de la nuque et des oreilles ; l'animal devint stérile, tomba dans un grand état de malpropreté, eut de l'hypothermie et enfin mourut. Voici donc une lapine adulte qui, vraisemblablement, n'aurait ressenti en rien les suites de la thyroïdectomie, comme cela est constaté habituellement chez le lapin adulte, mais qui, en raison de l'état particulier dans lequel elle a été mise (gestation), a succombé à l'opération. (Exp. XVI). Nous croyons d'autant plus à cette explication que Lange a constaté que, chez les chattes gravides, il y avait une hypertrophie du corps thyroïde.

Comme autres influences pouvant agir sur la marche des accidents consécutifs à l'extirpation des organes thyro-parathyroïdiens, nous pouvons citer les suivantes :

C. *Influence de l'allaitement.*

D. *Influence du sexe et de l'âge.*

E. *Influence de températnre ambiante.*

F. *Influence de l'alimentation.*

G. *Influence de la respiration artificielle.*

H. *Influence de l'infection et des causes diverses (fatigues, traumatisme, etc.).*

I. *Influence de la transfusion sanguine et du lavage de l'estomac.*

J. *Influence de substances médicamenteuses diverses.*

K. *Influence des greffes et des injections de suc des organes thyro-parathyroïdiens (opothérapie expérimentale).*

Nous ne nous arrêterons pas ici à l'étude de ces différentes influences l'ayant fait en détail dans notre livre. Disons

seulement que, personnellement, nous avons constaté certains faits particuliers que voici en résumé :

1° D'après une hypothèse de Drago, les glandules pourraient intervenir dans la production du lait ; or, notre expérience XVI vérifie peut-être cette opinion ; en effet, la lapine en question, thyroïdectomisée, chez laquelle nous avons conservé les parathyroïdes externes, eut une sécrétion lactée abondante, put nourrir ses petits, et cette sécrétion abondante persista pendant six mois sans qu'il y eut allaitement.

2° L'influence de l'âge est manifeste dans les suites de la thyroïdectomie. Les troubles de nutrition, les arrêts de croissance sont d'autant plus manifestes, que l'animal est opéré plus jeune. Témoin tout particulièrement le cas de nos expériences sur le chat (Exp. IV), le lapin (Exp. XII et XIII) et le mouton (Exp. XIX et XX). Plus un animal est opéré jeune, plus la thyroïdectomie a de l'effet sur le squelette ; le lapin XII, opéré à l'âge de neuf semaines, est moins petit, par rapport à l'animal de contrôle, que le lapin XIII opéré à l'âge de six jours.

Si le lapin jeune est très sensible à la thyroïdectomie, cela ne veut pas dire que le lapin adulte y est réfractaire ; nous l'avons prouvé par notre expérience XVI.

3° L'influence néfaste du froid est manifeste dans nos expériences XIX et XX faites sur l'agneau.

Chapitre VI. — Anatomie pathologique expérimentale.

Ce chapitre comprend l'anatomie pathologique des suites de la thyro-parathyroïdectomie et de la parathyroïdectomie. Nous nous sommes longuement étendu sur les lésions des différents organes et tissus. Rappelons seulement quelques-unes de nos constatations.

A la suite de la thyroïdectomie, l'examen du *sang* fait sur un lapin nous a permis de constater une diminution notable

de la proportion des globules rouges par rapport à l'animal témoin (Expérience XIII).

On sait que Horsley a décrit dans le *tissu cellulaire* une infiltration telle que le tissu « était gonflé, brillant et luisant, semblable à de la gelée et excessivement visqueux ». Cet aspect gélatiniforme est loin d'être constant ; chez la plupart de nos animaux, nous ne l'avons pas trouvé. Toutefois nous avons pu faire une constatation analogue à celle de Horsley chez un agneau (Expérience XIX) : la substance gélatiniforme était généralisée.

On a parlé (Marie) d'hypertrophie compensatrice du *thymus*, pouvant suppléer le corps thyroïde. Mais cette hypertrophie, si elle existe, est très inconstante. Hofmeister l'a niée. Voici ce que personnellement nous avons constaté :

Expérience IV. — Thyroïdectomie (conservation de deux parathyroïdes). Le thymus est peu appréciable, alors que chez le témoin il pèse 3 grammes.

Expérience XII. — Même opération.
Le thymus n'est pas appréciable, alors qu'il est volumineux chez le témoin. Au-devant du cœur, on voit une masse cellulo-adipeuse qui ne rappelle pas le thymus.

Expérience XIII. — Même opération.
Le thymus n'est pas appréciable. On trouve devant le cœur un peu de tissu cellulaire qui remplace vraisemblablement le thymus. Au contraire, chez le témoin, le thymus est volumineux et pèse 4 grammes.

Expérience XIX. — Mouton. Thyroïdectomie simple.
La région du cou est infiltrée d'une substance gélatiniforme, transparente. Tout le thymus est infiltré de cette substance ; on ne constate plus que quelques rares lobules. Là où le thymus est plus appréciable, c'est à la base du cou, où il y a un nodule plus volumineux. En tout cas, le thymus est très atrophié.

Ainsi qu'on le voit, après la thyroïdectomie simple, le thymus s'atrophie et ne saurait donc suppléer le corps thyroïde absent.

L'état du *squelette* a attiré également notre attention. Les chiffres suivants montreront dans quel sens agit la thyroïdectomie :

Lapin XII (Pl. IV, fig. 10 et 11).
Longueur de l'extrémité antérieure du nez à l'extrémité de la queue :

Opéré...... : 46 à 47 c/m
Témoin..... : 62 c/m

Os longs :

	opéré :	témoin :
Humérus.......	5 c/m 6	7 c/m 7
Tibia..........	7, 8	10, 5

Lapin XIII (Pl. IV, fig. 12 et 13).
Longueur de l'extrémité antérieure du nez à l'extrémité de la queue :

Opéré...... : 39 c/m 5
Témoin.... : 60 c/m

Longueur de la protubérance occipitale externe à l'extrémité antérieure du nez :

Opéré...... : 9 c/m
Témoin.... : 10 c/m 5

Os longs :

	opéré :	témoin :
Humérus.......	4 c/m 4	7 c/m 2
Cubitus.........	4, 7	7, 9
Radius.........	3, 9	6, 6 à 6 c/m 7
Fémur..........	5, 7	9, 5
Tibia...........	5, 9	10, 4

Chat IV (Pl. IV, fig. 14, 15, 16, 17 et 18).
Longueur du corps, de l'extrémité du museau à l'extrémité de la queue :

Opéré...... : 49 c/m
Témoin.... : 65 c/m

Os longs et sternum :

	opéré :	témoin :
Humérus.......	6 c/m 3	8 c/m
Cubitus.........	6, 8	8, 8
Fémur..........	6, 7	8, 9
Tibia...........	7, 1	9, 3
Sternum........	8, 8	11, 1

L'arrêt d'accroissement est d'autant plus marqué que l'animal a été opéré plus jeune. Si les os sont arrêtés dans leur développement en longueur, ils ne sont nullement déformés et les épiphyses des os longs présentent à peu près le même volume que celles des animaux témoins. C'est donc surtout sur la longueur des os que porte l'intérêt de la lésion.

Hofmeister a prétendu que la tête ne subissait pas un arrêt d'accroissement aussi fort que les os longs. Les résultats que

nous avons obtenus ne concordent pas entièrement avec cette donnée ; il suffit, en effet, de jeter un coup d'œil sur les figures 19, 20, 21 et 22 de la planche I de notre livre pour voir qu'il y a entre la tête osseuse du lapin XII et du chat IV, opérés tous deux de thyroïdectomie, une différence très notable par rapport à leur témoin réciproque. Mais, cependant, si l'on ne considère que la boîte cranienne, on voit que les dimensions sont conservées, ou à peu près. Voici quelques mensurations de la tête chez nos deux animaux :

Lapin XII (thèse pl. I, fig. 19 et 20).

Distance entre l'extrémité antérieure du maxillaire supérieur et la partie postérieure de l'arcade zygomatique :

Opéré...... : 6 c/m
Témoin .... : 7, 2

Distance maxima des apophyses zygomatiques :

Opéré...... : 3 c/m 7
Témoin .... : 4, 3

Longueur du maxillaire inférieur :

Opéré...... : 6 c/m 2
Témoin .... : 6, 8

Distance de l'insertion postérieure des arcades zygomatiques sur la boîte cranienne : 2 c/m 5 pour l'opéré et pour le témoin.

Chat VI (thèse pl. I, fig. 21 et 22).

De l'extrémité antérieure des maxillaires à la partie antérieure du trou occipital :

Opéré...... : 5 c/m 9
Témoin .... : 6, 6

Distance maxima des deux arcades zygomatiques :

Opéré...... : 4 c/m 9
Témoin .... : 5, 4

La largeur de la boîte cranienne est à peu près identique pour l'un et pour l'autre. On trouve pour l'opéré les diverses dimensions suivantes : *3 c/m 2 et 3 c/m 5, correspondant aux dimensions suivantes prises chez le témoin 3 c/m 3 et 3 c/m 5*. Ces mensurations sont en rapport avec le poids du cerveau, qui est à peu près le même pour l'opéré et son témoin (opéré : 19 grammes, témoin 20 grammes).

Ces différentes mensurations nous prouvent donc que la boîte cranienne ne participe pas au même arrêt de croissance que le reste de la tête.

CONCLUSIONS DE LA PREMIÈRE PARTIE

De l'ensemble des travaux faits sur la thyroïde et de la contribution que nos recherches personnelles apportent à différents points de la question, il est permis de tirer les conclusions suivantes :

Le corps thyroïde est un organe différent des parathyroïdes. En effet, les suites de l'ablation de ces glandes ne sont pas les mêmes : à l'insuffisance thyroïdienne appartiennent des troubles chroniques (troubles de nutrition) ; à l'insuffisance parathyroïdienne appartiennent des troubles aigus (troubles convulsifs). Mais, bien qu'étant des organes différents, ces glandes sont cependant fonctionnellement associées, ce qui explique certains points de ressemblance dans les phénomènes qui suivent leur ablation, tels les accidents chroniques qui, quelquefois, suivent la parathyroïdectomie. Il existe donc une insuffisance thyroïdienne et une insuffisance parathyroïdienne expérimentales, consécutives à l'hypofonctionnement des organes thyroparathyroïdiens, pouvant se vérifier chez plusieurs espèces animales, et vraisemblablement dans toute la série des vertébrés.

Ces troubles, dus à ces insuffisances, peuvent être influencés favorablement ou défavorablement, suivant diverses circonstances que nous avons étudiées au chapitre IV.

L'anatomie pathologique expérimentale tend à démontrer la nature toxique des accidents aigus parathyroïdiens et thyroparathyroïdiens, et prouve le trouble profond qu'apporte dans la nutrition générale la suppression fonctionnelle du corps thyroïde.

DEUXIÈME PARTIE

INSUFFISANCE THYROIDIENNE & THYRO-PARATHYROIDIENNE POST-OPÉRATOIRE CHEZ L'HOMME

(MYXŒDÈME ET TÉTANIE POST-OPÉRATOIRES)

Après avoir donné quelques considérations anatomiques sur les glandes thyroïdes et parathyroïdes chez l'homme, nous avons étudié le résultat physio-pathologique de l'opération dite « thyroïdectomie » chez l'homme. Cette opération chirurgicale, qui, dans certains cas, n'a été qu'une thyroïdectomie plus ou moins complète, a été bien souvent une thyro-parathyroïdectomie également plus ou moins complète. C'est ce qui justifie le titre de cette deuxième partie de notre travail.

Il est rare de rencontrer dans tout le cadre de la pathologie humaine une maladie qui puisse se comparer à une affection expérimentale aussi complètement que celle qui se développe après l'ablation des organes thyro-parathyroïdiens. C'est que, dans la circonstance, le chirurgien a rempli le rôle d'un expérimentateur et nous a donné l'occasion d'étudier les mêmes effets chez l'homme.

Après avoir exposé l'historique de la question, dans lequel nous avons attribué la priorité à J.-L. Reverdin, de préférence à Kocher, nous avons étudié les accidents consécutifs à la « thyroïdectomie » chez l'homme, passant en revue d'abord les manifestations aiguës (tétanie) et ensuite les troubles chroniques. Nous avons eu la bonne fortune d'étudier un cas inédit dans lequel nous ne pûmes relever que des troubles trophiques.

Le voici résumé :

Observation I. — Homme, opéré de goitre à l'âge de 18 ans. Myxœdème opératoire : inhabileté dans sa profession ; apathie intellectuelle et physique ;

troubles trophiques de la peau (bouffissure de la peau, absence de barbe, etc.); raucité de la voix, démarche lente, ralentissement du pouls ; suicide à l'âge de 25 ans.

L'étude que nous avons faite dans cette deuxième partie nous conduit aux conclusions suivantes :

CONCLUSIONS DE LA DEUXIÈME PARTIE

Pour l'interprétation des accidents consécutifs à l'ablation des organes thyro-parathyroïdiens chez l'homme, on ne peut pas être aussi affirmatif que lorsqu'il s'agit de l'expérimentation. Mais si l'on procède par analogie et si l'on compare les effets de la thyroïdectomie et de la parathyroïdectomie chez les animaux à ceux produits chez l'homme à la suite de l'extirpation d'un goitre, on y retrouve les mêmes troubles, soit aigus, soit chroniques. Aussi est-on en droit de dire que, chez l'homme, le myxœdème opératoire est dû à l'ablation du corps thyroïde et la tétanie à celle des parathyroïdes. L'homme se comporte vis-à-vis de ces opérations comme les animaux. On ne saurait donc plus, actuellement, concevoir une sorte de passage des accidents aigus aux troubles chroniques comme le faisait Broca en disant : « Nous voilà conduits, par gradation insensible, des accidents précoces aux accidents tardifs, de la tétanie et de l'hystérie à la cachexie strumiprive. » Au contraire, tétanie et myxœdème sont des faits pathologiques d'ordre différent, entre lesquels il ne peut y avoir de transition.

Deux conclusions pratiques s'imposent d'autre part, relativement aux opérations faites sur le corps thyroïde :

La première est celle que donnait, en 1885, notre regretté maître, le professeur A. Heydenreich : « L'ablation totale du corps thyroïde doit être évitée autant que possible, surtout chez les sujets jeunes. On est même en droit de se demander si cette opération est légitime, en dehors de cas où elle se présente comme la seule ressource susceptible de sauver un malade d'une mort imminente. Au contraire, l'ablation partielle du corps thyroïde n'expose pas aux accidents de la cachexie strumiprive;

c'est à elle que le chirurgien devra toujours recourir de préférence. »

La deuxième se dégage de la notion des parathyroïdes : lorsqu'on pratique une opération sur le corps thyroïde, il est de la plus haute importance de respecter les parathyroïdes autant qu'il se peut, ou, en tous cas, d'en ménager un certain nombre le plus possible. Sans doute, on peut objecter la minutie et la difficulté de la recherche de ces glandules, mais les opérations faites en otologie ou en oculistique ne présentent-elles pas quelquefois plus de difficultés !

TROISIÈME PARTIE

INSUFFISANCE THYROIDIENNE SPONTANÉE CHEZ L'HOMME

(A DÉBUT DANS LE JEUNE AGE)

Chapitre I. — **Historique.**

Chapitre II. — **Pathogénie générale.**

Cette troisième partie débute par un *Historique détaillé* de l'insuffisance thyroïdienne spontanée chez l'homme et par un chapitre de *Pathogénie générale* qui a pour but de poser la question, c'est-à-dire de montrer que l'insuffisance thyroïdienne peut relever chez l'homme non seulement d'une ablation chirurgicale, mais aussi spontanément d'un arrêt de formation ou de développement du corps thyroïde (phénomène tératologique) ; d'une infection (microbe et toxine) ; d'une intoxication ; d'un néoplasme de l'organe (le goitre). La question suivante se pose alors : ces causes générales produisent-elles une insuffisance

thyroïdienne, se manifestant par des symptômes analogues à ceux qui sont constatés dans l'insuffisance thyroïdienne expérimentale? C'est ce qu'a pour but de montrer l'étude séméiologique que nous avons faite au Chapitre III.

Chapitre III. — **Étude séméiologique. Syndrome thyroïdien.**

Il est à remarquer, dès maintenant, que nous retrouverons dans cette étude séméiologique, la même physionomie générale du tableau symptomatique que nous avons dressé de l'insuffisance thyroïdienne expérimentale. Résumons seulement les points qui ont attiré plus spécialement notre attention.

Appareil tégumentaire.

Etat de bouffissure de la peau tenant à un œdème ayant des caractères de coloration, de consistance, etc., bien particuliers, mais tenant aussi à du tissu graisseux. Ajoutons cependant que le type avec cette bouffissure spéciale n'est pas constant et qu'il existe aussi des sujets ayant la peau fortement ridée, d'aspect gris terreux, semblant avoir une surface trop grande pour recouvrir le corps. Les planches III et IV (thèse) ne contiennent que des sujets avec bouffissure, alors que les figures (thèse) 45, 46, 47 et surtout 48 représentent les types maigres. Rappelons que nous avons fait pareille constatation pour l'animal thyroïdectomisé. La comparaison avec l'animal peut se poursuivre jusque dans la calvitie, le sujet de la fig. 69 (thèse) étant identique, à ce point de vue, au lapin XII.

L'état des *muqueuses* est intéressant. On sait, en effet, qu'Hertoghe, d'Anvers, a cherché à établir une relation entre l' « appauvrissement thyroïdien », et la genèse des végétations adénoïdes, l'hypertrophie des amygdales, la rhinite hypertrophique et les affections du cavum rétro-nasal. Or, contrairement à l'opinion d'Hertoghe, nous avons prouvé par nos

observations V, XI et XVIII que la coexistence de végétations ou de désordres naso-pharyngiens et de myxœdème était inconstante.

Système nerveux.

Ce qui domine ici, c'est l'apathie générale. Toutefois les troubles psychiques ont un aspect spécial et se caractérisent surtout, ainsi que le prouve tout particulièrement l'observation XI, par la persistance du caractère de l'enfant. C'est ce qui distingue cet état mental de celui de l'idiot non myxœdémateux. De plus, l'état psychique de l'insuffisance thyroïdienne se modifie par l'éducation, le traitement hygiénique et le traitement opothérapique.

Appareil génital.

L'appareil génital est d'autant plus touché que la maladie a débuté plus tôt, et que l'insuffisance thyroïdienne est plus complète.

L'insuffisance thyroïdienne produit un arrêt ou, en tout cas, un retard dans l'évolution des organes génitaux. Lorsqu'il y a insuffisance complète, les organes génitaux ne se développent pas ; il n'y a pas de puberté. Ce fait est frappant chez tous les athyroïdiens congénitaux complets dont nous donnerons des exemples. Lorsque l'insuffisance thyroïdienne est moins accentuée et donne lieu à des types incomplets, le même fait se reproduit ; dans cette catégorie il y a lieu cependant de faire des exceptions; ainsi les femmes qui font le sujet des observations XXX et XXXI sont réglées, et cependant elles sont, à coup sûr, des types très marqués d'insuffisance thyroïdienne. Mais ces faits constituent des exceptions ; aussi, en général, dans tous ces cas, la stérilité est-elle la règle.

Par contre, lorsque la fonction thyroïdienne n'est pas aussi endommagée, la sphère génitale n'est que peu ou même pas touchée. Dans ces cas, les règles existent, comme dans les observations XXXII et LI, ou bien elles sont très tardives et n'apparaissent que très irrégulièrement et très rarement, comme

dans l'obs. XXI. La conception est alors possible ; la malade de l'obs. XXXII eut plusieurs enfants, dont l'un est franchement myxœdémateux ; celle de l'obs. LI eut un enfant également.

Chez l'homme, l'insuffisance thyroïdienne fruste n'entraîne pas non plus forcément la stérilité ; ainsi le malade de l'obs. XV est père de plusieurs enfants.

Enfin, nous voulons insister sur deux faits curieux :

1° Il existe des cas où le myxœdème est fruste et cependant où la sphère génitale ne s'est pas développée. C'est à ce groupe de sujets que nous réserverons le nom d'infantiles myxœdémateux.

2° Par contre, il existe des myxœdémateux francs, chez lesquels les organes génitaux ont été en quelque sorte respectés par l'insuffisance thyroïdienne ; l'observation XXVIII en est un exemple.

Squelette.

Arrêt de développement manifeste du squelette. La tête seule est volumineuse et est disproportionnée avec le reste du corps. Cela résulte d'ailleurs des mensurations que nous avons prises.

Le bassin est généralement rétréci (obs. LI).

Cet arrêt de croissance tient à un retard dans l'ossification. De nombreuses radiographies nous l'ont prouvé (Pl. V, fig. 19, 20, 21). Le squelette est en quelque sorte figé dans l'état infantile où la maladie l'a surpris.

Chapitre IV. — **Formes cliniques symptomatologiques.**

La classification des formes cliniques que nous avons adoptées est purement symptomatologique ; nous différons en cela de nos prédécesseurs qui ont eu surtout en vue les formes cliniques basées sur l'âge.

En effet, nous admettons que les symptômes sont d'autant plus accentués que l'appauvrissement thyroïdieu est plus prononcé et que le sujet est plus jeune. Mais ni l'un ni l'autre de

ces facteurs ne peuvent servir de base à une classification de formes cliniques, car l'un et l'autre permettent à une forme déterminée d'empiéter sur le terrain d'une forme voisine. On met dans une même catégorie des types disparates ; nous nous sommes appliqué à le prouver. Aussi établissons-nous les formes cliniques sur la symptomatologie proprement dite. Là le terrain est un. Que l'on soit en présence d'un enfant ou d'un adulte, que le myxœdème soit complet ou fruste, les symptômes sont les mêmes ; ils sont seulement plus ou moins accentués, plus ou moins atténués. C'est suivant que cet ensemble symptomatologique sera plus ou moins marqué que se différencieront les types cliniques. Etant donné que l'idiotie myxœdémateuse de Bourneville offre les caractères les plus profonds de la déchéance myxœdémateuse, tous les autres types lui obéiront et lui ressembleront par atténuation de sa symptomatologie. Nous verrons ainsi une progression s'établir du type le plus complet, symptomatologiquement parlant, au type le plus fruste, que ce type fruste soit réalisé chez un enfant ou chez un adulte.

Pour suivre cette idée, nous rangerons nos malades dans trois catégories différentes :

La première comprendra l'idiotie myxœdémateuse de Bourneville, parce que, là, tous les symptômes sont exagérés au maximum (forme totale ou complète).

Dans la deuxième, nous étudierons les types cliniques, qui ont une symptomatologie moins accentuée. C'est un degré plus élevé que le précédent (forme incomplète).

Enfin une troisième catégorie réunira les sujets qui présentent à peine quelques vagues symptômes d'insuffisance thyroïdienne. Ce sont ceux qui demandent un œil exercé pour être reconnus comme tels, et que l'on désigne sous le nom de frustes. Ici la maladie n'existe plus pour ainsi dire qu'à l'état de souvenir (forme fruste).

Mais cette classification des formes symptomatologiques ainsi comprise, une nouvelle question se pose. L'insuffisance thyroïdienne ne peut-elle pas toucher isolément un organe tel que le

cerveau, le squelette, les organes génitaux ou la peau, tout en épargnant le reste de l'organisme ; et inversement, ne peut-elle pas respecter un de ces organes chez un sujet franchement myxœdémateux? Des observations semblent le prouver. Bien que ces distinctions ne soient pas encore bien établies, il y a lieu cependant de les examiner. Dans un paragraphe spécial, nous les étudierons donc ; ce sont celles que M. Brissaud a décrites sous le nom de « myxœdèmes partiels ».

FORME TOTALE OU COMPLÈTE

(Insuffisance thyroïdienne totale ou complète)

Ici c'est le myxœdème dans ce qu'il a de plus net. L'insuffisance thyroïdienne a fait tous les désordres qu'elle est capable de faire.

Citons seulement le sommaire de nos observations en renvoyant le lecteur aux figures qui sont plus démonstratives qu'un texte.

Observation II (Pl. VI, fig. 22). — Antécédents héréditaires : alcoolisme, tare nerveuse. Une sœur morte de convulsions ; un frère présente des malformations des organes génitaux.

Antécédents personnels : fille, âgée de 10 ans ½. Pendant sa grossesse, sa mère eut une rougeole.

Début de la maladie à l'âge de 4 mois ; maladie confirmée à l'âge de 2 ou 3 ans.

Type de myxœdème complet, ou d'idiotie myxœdémateuse.

Traitement thyroïdien : amélioration.

Observation III (Pl. VI, fig. 23). — Fille, 19 ans. Antécédents héréditaires : mère goitreuse, sœur goitreuse.

Début de la maladie : après le sevrage, vers l'âge de 16 mois.

Etat actuel : myxœdème congénital complet.

Observation IV (Pl. VI, fig. 24). — Rien de particulier dans l'hérédité.

Fille âgée de 22 ans, présentant le type du myxœdème complet.

Observation V (Thèse, Pl. III, fig. 30). — Fille de 13 ans. Début net par des convulsions à l'âge de 13 mois ; mais dès la naissance, déjà un peu d'apathie.

Etat actuel : Type de myxœdème complet.

Observation VI (Thèse, Pl. III, fig. 31). — Garçon, 5 ans. Myxœdème congénital reconnaissable dès l'âge de 6 mois. Traitement thyroïdien :

amélioration ; élévation de la température au cours du traitement. Mort de rougeole.

OBSERVATION VII (Thèse, Pl. IV, fig. 53). — Garçon, 12 ans, né dans un pays où le goitre est fréquent. Mère nerveuse. Etat actuel : myxœdème congénital. Traitement thyroïdien : amélioration.

OBSERVATION VIII (Thèse, Pl. III, fig. 29). — Fille, 36 ans, née dans une contrée où le goitre est endémique. Antécédents héréditaires : rien de particulier. Début du myxœdème à l'âge de 3 ans, après une maladie dans laquelle l'enfant eut des convulsions. Etat actuel : myxœdème complet. Traitement thyroïdien : amélioration.

Comme on peut s'en rendre compte sur les figures jointes à ces observations, les deux derniers sujets étudiés présentent des symptômes très légèrement atténués. On peut donc les considérer comme des types intermédiaires entre le type complet et le type incomplet.

C'est surtout au moment du sevrage que le myxœdème devient réellement manifeste. Nous admettons volontiers, en nous basant sur certaines observations, que le lait contient des principes élaborés par le thyroïde. Du reste, M. A. Gautier pense que l'arsenic qu'il a rencontré chez le fœtus ou chez de jeunes animaux allaités leur est fourni par la mère ; de fait, il a trouvé de l'arsenic dans la glande mammaire et dans le lait ; Chatin, Lomeyer et Nadler ont trouvé de l'iode également dans le lait. Sur notre désir, M. Pagel a bien voulu vérifier le fait dans du colostrum prélevé chez trois accouchées. L'analyse de ce colostrum a montré la présence d'iode et d'arsenic. Or, nous savons aujourd'hui que l'arsenic et l'iode sont deux des principaux corps chimiques qui font partie de la sécrétion thyroïdienne. Aussi pouvons-nous comprendre comment l'allaitement peut empêcher, dans une certaine mesure au moins, l'apparition du myxœdème.

Il est extrêmement rare pour le médecin d'avoir occasion d'observer le myxœdème dans les premiers mois de la vie, précisément parce que, bien souvent, la maladie échappe aux parents. Toutefois, nous pouvons indiquer deux cas où il s'agissait vraisemblablement de myxœdème au début (observations IX et X). (Thèse, fig. 36 et 37).

FORME INCOMPLÈTE

(Insuffisance thyroïdienne incomplète)

Ici encore, pour éviter d'être trop long, nous renvoyons le lecteur aux figures, qui sont démonstratives.

Observation XI (Pl. VI, fig. 25). — Garçon, 25 ans. Myxœdème incomplet. Traitement thyroïdien : modification favorable.

Observation XII (Thèse, Pl. III, fig. 33). — Femme, 43 ans. Mère goitreuse. Type de myxœdème incomplet.

Observation XIII. — Femme, 65 ans. Myxœdème incomplet. Troubles psychiques : excitation maniaque, hallucinations ou illusions, idées de persécution, démence, tic.

Observation XIV (Thèse, Pl. IV, fig. 56). — Fille, 20 ans. Myxœdème incomplet congénital avec goitre ; goitre chez la mère et une sœur.

FORME FRUSTE

(Insuffisance thyroïdienne fruste)

Observation XV (Thèse, Pl. III, fig. 34). — Homme, 65 ans. Père alcoolique, mère épileptique. Convulsions dans l'enfance. Ethylisme. Etat actuel : myxœdème fruste. Traitement thyroïdien ; amélioration. Mort. Autopsie : infection à localisations multiples. Diminution de poids notable du corps thyroïde.

Observation XVI. — Homme, 62 ans. La mère et une sœur vraisemblablement myxœdémateuses ; mère goîtreuse. Etat actuel : myxœdème fruste. Mort : broncho-pneumonie ; corps thyroïde diminué de poids.

Observation XVII (Thèse, Pl. IV, fig. 58). — Homme, 61 ans, myxœdème fruste.

Observation XVIII (Pl. VI, fig. 26). — Garçon, 6 ans. Alcoolisme du père. Absinthisme de la mère. Alimentation vicieuse de l'enfant. Etat actuel : myxœdème fruste. Traitement thyroïdien : amélioration.

Observation XIX. — Fille, 17 ans, née dans un pays goitrigène. Myxœdème fruste. Convulsions dans l'enfance.

Observation XX. — Garçon, 8 ans. Néphrite impétigineuse. Rougeole. Myxœdème fruste probable consécutif.

A ces types de myxœdème fruste, nous pourrions ajouter les observations XXXII, XXXIV, XXXV, XXXVI et LI, mais ces observations trouveront mieux leur place ailleurs.

FORMES PARTIELLES

Nous avons distingué les cas suivants :

1° Cas où l'insuffisance thyroïdienne prédomine sur le cerveau ou le respecte.

A. — *Intelligence normale et myxœdème accentué (myxœdème thyroïdien de Brissaud)*

Observation XXI (Thèse, fig. 38). — Fille, 27 ans, myxœdème congénital avec intégrité de l'intelligence.

On sait que, à propos de cas analogues, M. Brissaud a distingué le myxœdème thyroïdien et le myxœdème parathyroïdien, le premier étant le myxœdème dans lequel la sphère intellectuelle reste intacte, c'est le cas de l'observation XXI; le second étant au contraire celui où il y a des troubles du côté de l'intelligence joints aux autres symptômes du myxœdème; et il attribue ces troubles à une lésion des parathyroïdes. Le myxœdème parathyroïdien proviendrait d'une lésion de tout l'appareil glandulaire.

Nous nous sommes élevé contre cette manière de voir. L'application de la théorie des parathyroïdes est-elle en effet bien juste dans le cas particulier ? La parathyroïdectomie a surtout pour effet des accidents convulsifs aigus; or, dans le « myxœdème parathyroïdien », il n'existe aucun accident de ce genre : les troubles du côté de la sphère intellectuelle sont tout aussi chroniques que les autres manifestations myxœdémateuses. Pourquoi, d'autre part, refuser à l'insuffisance fonctionnelle du corps thyroïde proprement dit, une action néfaste sur les centres nerveux ? Les troubles produits dans l'économie par l'extirpation de cette glande ou son insuffisance fonctionnelle spontanée peuvent évidemment se manifester du côté du cerveau. A cela, on objectera la dissociation pathologique, apparente tout au moins, qui existe dans les observations du type sur lequel M. Brissaud a attiré l'attention. On objectera aussi le fait remarquable que rapporte encore Brissaud où, dans une même famille, le père, la fille, le fils sont myxœdémateux sans troubles intellectuels, fait en faveur d'une lésion systématique et héréditaire ; mais, pour expliquer toutes ces choses, est-il néces-

saire de faire intervenir l'action d'organes différents. N'avons-nous pas constaté, chez les animaux simplement thyroïdectomisés la même apathie que chez les myxœdémateux !

A notre avis, la distinction admise par M. Brissaud entre le myxœdème thyroïdien et le myxœdème parathyroïdien n'est pas actuellement permise. Elle repose sur une hypothèse que n'autorisent ni la physiologie, ni les faits cliniques.

Il faut voir dans le myxœdème avec intégrité de l'intelligence une forme spéciale de l'insuffisance thyroïdienne pure, dans laquelle les centres psychiques ont été respectés.

B. — *Troubles de l'intelligence et myxœdème atténué.*

Cette forme clinique nous est personnelle. Nous avons essayé de démontrer qu'en effet il existe des sujets chez lesquels le myxœdème est atténué et cependant où l'on a constaté des troubles de l'intelligence attribuables à l'insuffisance thyroïdienne.

Pour établir cette forme clinique partielle, nous avons rassemblé un certain nombre de faits sur lesquels on peut se baser pour l'établir.

Voici ces faits :

1° Des altérations du corps thyroïde (atrophie et goitre) coexistent souvent avec l'idiotie ;

2° Il existe des rapports entre le goitre et certaines psychoses ;

3° Dans les pays, où l'insuffisance thyroïdienne est à l'état endémique (crétinisme), l'idiotie, en dehors de toute autre symptomatologie, existe aussi sous forme d'endémie.

4° Au début de l'évolution de l'insuffisance thyroïdienne, seuls des troubles psychiques peuvent exister avant les autres manifestations.

5° Enfin il existe des observations de myxœdème atténué où les troubles psychiques dominent toute la scène, comme le prouvent les exemples suivants :

Observation XXIII (thèse fig. 40). — Femme d'âge inconnu. Myxœdème atténué et troubles de l'intelligence.

Observation XXIV. — Homme, 50 ans. Insuffisance thyroïdienne fruste. Troubles de l'intelligence.

2° Cas où l'insuffisance thyroïdienne prédomine sur le squelette (nanisme myxœdémateux).

Observation XXV (thèse fig. 41). — Homme, 18 ans, né dans un village où le crétinisme est fréquent. Nanisme myxœdémateux typique congénital.

Observation XXVI (thèse fig. 42). — Homme, 37 ans, originaire d'un village des Vosges où il existe quelques goîtreux et quelques idiots. Nanisme myxœdémateux.

Observation XXVII (thèse fig. 43). — Homme, 61 ans. Nain goitreux. Sœur myxœdémateuse.

3° Cas où l'insuffisance thyroïdienne prédomine sur les organes génitaux ou les respecte.

A. — *Sphère génitale normale et myxœdème accentué.*

Observation XXVIII. — Homme, 26 ans. Myxœdème accentué. Intégrité des organes génitaux.

B. — *Myxœdème fruste. Atrophie des organes génitaux (Infantilisme myxœdémateux).*

C'est dans cette catégorie que nous faisons rentrer l'infantilisme myxœdémateux, car, à notre avis, ce qui doit faire l'infantile myxœdémateux, c'est la présence d'un myxœdème fruste contrastant avec un arrêt manifeste de développement des organes génitaux.

Observation XXIX. — Homme, 17 ans. Type d'infantile myxœdémateux, constaté par l'autopsie.

4° Cas où l'insuffisance thyroïdienne prédomine sur la peau par de la bouffissure ; cas où elle la respecte.

Nous avons pu faire ici la même distinction que pour les animaux thyroïdectomisés.

Nous avons distingué deux types :

1° *Type « bouffi »* : c'est le « myxœdème dermo-hypodermique » de Thibierge. (Voir les Obs. II, pl. VI, fig. 22). La bouffissure est le caractère principal de la maladie.

2° *Type maigre*, que l'on rencontre de préférence dans le myxœdème endémique ou crétinisme. Là, il n'y a pas de bouffissure ; mais la peau est grise, maigre, plissée, ridée, trop large ; elle pourrait recouvrir une surface plus grande. En somme, la

peau n'est pas œdématiée ; elle est en quelque sorte respectée par le myxœdème. Exemples : Observation XXX (tuèse fig. 45). Observation XXXI (thèse fig. 46). (Voir aussi thèse figures 47 et 48).

Chapitre V. — Étiologie et pathogénie spéciale.

Dans ce chapitre, nous avons tout particulièrement étudié les facteurs étiologiques suivants :

AGE

Le myxœdème chez l'enfant fige ce dernier en quelque sorte dans l'état où la maladie le surprend. Tout reste enfantin dans le myxœdème à début congénital ou précoce ; l'étude de l'intelligence, du squelette, de la taille, du sang, des organes génitaux, tout nous conduit à cette conclusion. Bien plus, si nous comparons les traits principaux de la physionomie d'un nouveau-né normal à ceux d'un idiot myxœdémateux, nous trouvons chez ce dernier les mêmes grandes lignes. Nous insistons d'une façon spéciale sur ce caractère, que d'ailleurs nous avons reproduit pour le rendre plus saisissant en groupant sur une planche (Pl. VII), un nouveau-né normal et une série de myxœdémateux congénitaux. La ressemblance est particulièrement frappante avec le malade de l'Observation XI (pl. VII, fig. 28).

Le myxœdème débute aussi à l'âge adulte. La symptomatologie ne diffère en rien dans les grandes lignes de la symptomatologie générale que nous avons étudiée. C'est surtout le manque d'arrêt de croissance, une accentuation moindre des autres manifestations morbides qui impriment à la maladie son cachet un peu spécial.

Le myxœdème existe aussi dans la vieillesse, mais il est rare.

SEXE

A l'âge adulte, le sexe féminin est plus prédisposé à l'insuffisance thyroïdienne que le sexe masculin ; mais chez l'enfant la

proportion est à peu près la même pour l'un et l'autre sexe. Nous avons cherché à expliquer ces faits en montrant :

1° Qu'il existe, dans l'un et l'autre sexe, des relations fonctionnelles entre le corps thyroïde et les organes génitaux ;

2° Que l'insuffisance thyroïdienne est plus fréquente dans l'âge adulte chez la femme que chez l'homme, en raison de l'activité génitale plus grande (menstruation, grossesse, allaitement, ménopause) et de son retentissement sur le corps thyroïde ;

3° Que, jusqu'à un certain point, on peut considérer les diverses phases de la vie génitale de la femme comme la véritable cause occasionnelle à la maladie, ainsi que le démontre l'investigation clinique ; à rapprocher notre expérience XVI où la gestation a déclanché l'insuffisance thyroïdienne;

4° Enfin, que si dans le myxœdème infantile la disproportion entre le nombre des cas dans le sexe féminin et le sexe masculin est beaucoup moins apparent que dans le myxœdème de l'adulte, cela tient précisément à ces causes d'origine génitale que nous avons énumérées et qui n'ont pas encore pu entrer en ligne de compte chez la jeune fille.

HÉRÉDITÉ.

Citons seulement des faits personnels d'héridité similaire :

Observation xxxii (la mère),	Observation xxxiii (le fils),
Myxœdème fruste.	Myxœdème congénital.

A l'appui de cette même idée, citons encore l'observation XVI, qui indique que la mère et une sœur du malade étaient vraisemblablement myxœdémateuses; et l'observation XXXI, dans laquelle il est dit que la malade avait un frère myxœdémateux.

Citons encore l'influence du goitre, soit chez les parents directs, soit chez les frères et les sœurs (Voir obs. III, XII, XIV et XIV).

ANTÉCÉDENTS MORBIDES PERSONNELS DES INSUFFISANTS THYROIDIENS

Ce sont : impressions morales, surmenage, maladies antérieures générales, maladies du corps thyroïde (traumatisme, arrêt de

formation ou de développement du corps thyroïde, thyroïdite, goitre).

PAYS, CLIMATS.

La Cause endémique de l'insuffisance thyroïdienne
(Crétinisme ou myxœdème endémique).

Cette question nous a amené à étudier la cause endémique de l'insuffisance thyroïdienne. Il existe, en effet, certaines contrées où cette maladie règne à l'état endémique. L'insuffisance thyroïdienne porte dans ces cas le nom de crétinisme. Le crétinisme n'est donc autre chose que de l'insuffisance thyroïdienne ; c'est uniquement la cause de crétinisme qui lui donne son caractère propre.

Nous avons étudié le crétinisme dans une petite ville des environs de Nancy, à Rosières-aux-Salines, centre ancien d'endémie crétino-goitreuse et où, actuellement, il existe encore un certain nombre de sujets atteints de cette maladie. Or, l'étude des malades examinés à Rosières nous a permis de les classer en deux catégories.

Dans une première catégorie, nous trouvons des myxœdémateux (Observations XXXIV, XXXV, XXXVI, thèse Pl. V).

Dans une deuxième catégorie, nous rangeons des malades qui ont tous les caractères de l'insuffisance thyroïdienne, sans bouffissure de la peau. Ils représentent le type maigre que nous avons décrit. Ce sont les observations XXXVII, XXXVIII, XXXIX.....XLIX (thèse Pl. V).

Cette constatation nous prouve la justesse de notre distinction entre le type maigre et le type bouffi.

La cause du crétinisme est encore inconnue. On a incriminé le défaut d'hygiène, l'influence de la constitution géologique du sol, de l'eau, de l'air. Nous nous sommes, tout particulièrement, appliqué à établir ces causes à Rosières-aux-Salines et nous avons terminé cette étude en admettant que l'hypothèse, qui attribue à l'endémie crétino-goitreuse une origine parasitaire, est la plus plausible. Ces considérations sur le crétinisme se terminent en montrant qu'à côté de cette endémie il existe en même temps

des cas d'idiotie, de surdité, de surdi-mutité, de bégaiement, ce qui montre la tare profonde qui pèse sur les populations entachées de crétinisme.

Chapitre VI. — **Anatomie pathologique.**

Ce chapitre montre les principales lésions que l'on constate dans l'insuffisance thyroïdienne ; elles rappellent celles que nous avons obtenues expérimentalement.

Chapitre VII. — **Diagnostic.**

Il faut distinguer le myxœdème à début infantile, de l'idiotie myxœdémateuse, du rachitisme, de l'obésité précoce, du nanisme, de l'achondroplasie, etc., etc.

Chez l'adulte, il ne faut pas confondre le myxœdème avec les œdèmes lymphangitiques de la face, l'éléphantiasis, la maladie de Dercum, l'acromégalie, etc., etc.

Chapitre VIII. — **Pronostic.**

Le pronostic est sombre. Toutefois les heureux effets du traitement opothérapique atténuent, dans une certain mesure au moins, les caractères de la maladie.

Chapitre IX. — **Traitement.**

I — Traitement médical proprement dit.

Ce traitement doit être prophylactique et diététique, mais surtout opothérapique. L'opothérapie peut se faire médicalement

par l'emploi de produits thyroïdiens ou chirurgicalement par la méthode des greffes, la thyroïdectomie partielle, l'exothyropexie, le thyroïdo-éréthisme. C'est à la méthode des greffes que l'on doit donner le plus d'attention. Si, jusqu'à présent, elle a donné peu de résultats, il faut espérer qu'on la perfectionnera.

II. — Traitement pédagogique.

Très employé autrefois. Négligé aujourd'hui. Il demande à être repris.

CONCLUSIONS DE LA TROISIÈME PARTIE

1° L'insuffisance thyroïdienne spontanée chez l'homme se manifeste uniquement par des troubles de nutrition, qu'il s'agisse d'un enfant ou d'un adulte. Mais ces troubles sont d'autant plus accentués que la maladie frappe un sujet plus jeune.

2° L'insuffisance thyroïdienne spontanée répond à un syndrome clinique caractérisé surtout par quatre symptômes principaux : les troubles de l'intelligence, qui consistent principalement dans de l'apathie ; les troubles des téguments, dont la bouffissure (œdème ou adipose) constitue le trait principal ; les troubles du squelette, qui aboutissent au nanisme ; les troubles du côté des organes génitaux, dont le caractère le plus intéressant consiste dans un arrêt de développement.

Tous ces symptômes n'appartiennent pas également à l'enfant et à l'adulte. Ainsi, par exemple, les modifications du squelette n'existent que lorsque la maladie surprend le sujet dans la période de croissance.

3° Le résultat principal de l'insuffisance thyroïdienne de l'enfant est de le figer dans l'état où la maladie le surprend.

4° L'ensemble de ces symptômes constitue bien un syndrome auquel peut aboutir toute cause capable de détruire la fonction thyroïdienne (infection, intoxication, arrêt de formation et de développement de la glande thyroïde, etc.). Le rôle de l'hérédité

(hérédité nerveuse, hérédité similaire, maladie des parents, etc.) paraît être des plus importants. L'influence du sexe ne saurait non plus être contestée ; le sexe féminin est plus prédisposé à l'insuffisance thyroïdienne que le sexe masculin ; il faut cependant remarquer que cela n'est vrai que pour la femme adulte ; avant la puberté, il n'y a pas de différence sensible pour l'un et l'autre sexe.

5° Le crétinisme fait partie de l'insuffisance thyroïdienne. Il n'y a lieu de le distinguer que comme forme étiologique, répondant à une endémie, de nature encore indéterminée.

6° Les formes cliniques de l'insuffisance thyroïdienne sont surtout symptomatologiques. A ce point de vue, on peut distinguer trois formes principales, suivant le degré de la maladie : la forme complète ou totale, la forme incomplète, et la forme fruste. Il faut ajouter à ces aspects cliniques différents, les cas dans lesquels l'insuffisance thyroïdienne s'est manifestée de préférence sur certains organes, le cerveau, le squelette, les organes génitaux ou la peau, ou a respecté ces mêmes organes, tout en portant son action sur le reste de l'économie ; ce sont les formes partielles.

7° L'anatomie pathologique confirme les données cliniques.

8° Le traitement principal de l'insuffisance thyroïdienne consiste dans la médication opothérapique. On doit lui associer, chez les enfants surtout, le traitement pédagogique.

QUATRIÈME PARTIE

INSUFFISANCE TYROIDIENNE SPONTANÉE CHEZ L'ANIMAL

Nous nous sommes demandé si, chez les animaux, on constatait comme chez l'homme des troubles spontanés d'insuffisance thyroïdienne. Aussi avons-nous fait quelques recherches

à ce propos. Les auteurs classiques se taisent le plus souvent sur ce sujet, ou ne fournissent que peu de renseignements. Il y a cependant quelques aperçus sur cette question dans certaines revues de médecine vétérinaire et dans les ouvrages qui traitent du crétinisme. Ce sont ces documents que nous avons réunis.

Nous avons pu ainsi démontrer que le corps thyroïde des animaux a sa pathologie comme celui de l'homme, et que, dans cette pathologie, il faut distinguer les cas où une affection du corps thyroïde est suivie ou non d'insuffisance fonctionnelle de cette glande. La connaissance de ces faits peut avoir son importance dans l'utilisation expérimentale des animaux.

Notre quatrième partie se compose donc de deux chapitres :

Chapitre Ier. — **Maladies du corps thyroïde chez les animaux.**

Chapitre II. — **Insuffisance thyroïdienne spontanée chez l'animal.**

CONCLUSIONS DE LA QUATRIÈME PARTIE

Chez les animaux, le corps thyroïde peut être lésé comme chez l'homme, suivant les mêmes processus (inflammation, tumeur). L'atrophie a été rarement signalée. Le goitre, au contraire, paraît être la lésion la plus commune; il peut être épidémique et endémique, là où il l'est pour l'homme. Il semble néanmoins qu'il soit moins fréquent chez l'animal que chez l'homme dans les centres endémiques.

L'insuffisance thyroïdienne spontanée existe également chez l'animal, à l'état sporadique et aussi à l'état endémique. Le crétinisme paraît aussi beaucoup moins fréquent cependant chez l'animal que chez l'homme.

Ces documents sont une confirmation des résultats obtenus expérimentalement chez les animaux.

CINQUIÈME PARTIE

INSUFFISANCE PARATHYROIDIENNE SPONTANÉE CHEZ L'HOMME

(ESSAI DE PATHOLOGIE DES GLANDULES PARATHYROIDES)

L'importance physiologique des parathyroïdes est bien établie. Or, peut-on admettre que ces glandules, si petites soient-elles, n'aient pas leur pathologie ? Frappé de cette idée, nous nous sommes donné à tâche de rechercher les faits que la pathologie nous offre et que l'on peut expliquer par une insuffisance fonctionnelle spontanée des parathyroïdes.

Convulsions chez l'enfant.

Contrairement à l'opinion de MM. d'Espine et Moussous, nous avons démontré, en compulsant les observations de myxœdème publiées par M. Bourneville, et les nôtres, qu'il y avait une très grande fréquence de convulsions chez le myxœdémateux enfant.

Nous nous sommes demandé si ces phénomènes convulsifs ne pouvaient pas relever d'une altération concomitante des parathyroïdes.

Tétanie de l'adulte et épilepsie.

Même question pour la tétanie de l'adulte et l'épilepsie. L'observation L ayant trait à deux enfants épileptiques, nés d'une mère goitreuse, peut présenter quelque intérêt à ce point de vue. Un crétin dont on nous a parlé était sujet à des crises épileptiformes.

Eclampsie.

On ne discute plus aujourd'hui sur la réalité des phénomènes d'intoxication dont l'éclampsie doit être considérée comme une

manifestation. Mais l'origine de cette intoxication semble variable, et c'est d'elle que disputent actuellement les auteurs. Pour les uns, ce serait une toxi-infection d'origine exogène, microbienne ; pour les autres, ce serait une auto-intoxication dont les facteurs seraient, ou bien une exagération dans l'élaboration des produits de déchet, ou bien une insuffisance des organes éliminateurs, le rein en particulier, ou bien une impotence fonctionnelle des organes transformateurs antitoxiques, le foie spécialement.

Mais le foie n'est pas le seul organe à avoir cette destination, de préserver l'organisme contre les toxines envahissantes, soit en les neutralisant, soit en les transformant : les capsules surrénales, l'hypophyse peut-être, le corps thyroïde certainement ont des fonctions analogues. Or, c'est le rôle possible, probable dans quelques cas particuliers, de l'infériorité fonctionnelle du corps thyroïde (glande thyroïde proprement dite et glandules parathyroïdes) que nous avons voulu envisager dans cette étude.

Pour bien faire comprendre le rôle et l'importance des organes thyroïdiens, au cours de l'état puerpéral, nous avons étudié successivement :

a) Leur destinée au cours de la grossesse normale, physiologique.

b) Les données expérimentales fournies par des femelles pleines, totalement ou partiellement thyroïdectomisées.

c) Une donnée clinique précise, fournie par une observation originale d'éclampsie sans albuminurie, survenue chez une femme enceinte myxœdémateuse, donc en état d'infériorité thyroïdienne manifeste.

a) Il résulte des observations de Lange que le corps thyroïde normal s'hypertrophie au cours de la grossesse, en général à partir du 5e ou du 6e mois ; lorsque les femmes sont soumises à une médication thyroïdienne, cette hypertrophie manque. Si, au contraire, cette hypertrophie physiologique omet de se constituer, on note avec une fréquence toute particulière l'albuminurie et même l'éclampsie.

b) Des faits expérimentaux (Verstræten et Vanderlinden, Lange, Vassale) démontrent clairement l'existence de phénomènes éclamptiques chez des animaux privés antérieurement des organes thyro-parathyroïdiens à l'occasion du part ou de l'allaitement. Nous les avons rapportés fidèlement dans la partie expérimentale de notre travail.

c) L'observation suivante contribue pour une bonne part aussi à établir la thèse que nous soutenons. La voici résumée :

Observation LI (thèse fig. 74). — Myxœdème fruste congénital. Grossesse. Eclampsie. Accouchement avant terme. Traces non dosables d'albumine dans l'urine.

Il nous semble qu'appuyée sur ces différentes constatations d'ordre expérimental et clinique, l'hypothèse de l'origine thyroïdienne de certaines éclampsies est très vraisemblable; allant plus loin encore dans la différenciation étiologique, nous croyons légitime, en raison du rôle physiologique bien établi des parathyroïdes, d'attribuer à l'inactivité fonctionnelle de ces dernières la détermination de ces accès éclamptiques particuliers. Les phénomènes convulsifs observés ne sont-ils pas ici un bon critérium ?

Nous partageons avec réserve les idées thérapeutiques de Nicholson, mais nous estimons qu'il sera légitime, dans des cas d'éclampsie où l'origine thyroïdienne pourra être raisonnablement soupçonnée, d'essayer la médication opothérapique, qui semble avoir donné, entre les mains de cet auteur, malgré son manque d'éclectisme, des résultats encourageants.

CONCLUSIONS DE LA CINQUIÈME PARTIE

Les parathyroïdes, si importantes pour l'organisme, ont bien certainement une pathologie. On peut chercher à expliquer certaines manifestations convulsives de l'homme (convulsions des enfants, tétanie, épilepsie, éclampsie), par une insuffisance parathyroïdienne. Mais il ne faut évidemment pas généraliser cette

hypothèse, d'autant plus qu'actuellement on ne peut, dans ces affections, que soupçonner le rôle pathologique des glandules.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Un important index bibliographique comprenant 1098 indications termine notre travail.

---

2. **Retard de développement et état crétinoïde à la suite de la thyroïdectomie chez de jeunes animaux** (en collaboration avec M. le professeur Haushalter) *Société de Biologie*, 31 mai 1902 (7 fig.).

Cette étude est basée sur le résultat de la thyroïdectomie pratiquée sur un agneau opéré en deux fois, mais définitivement à l'âge de 3 mois ; sur un lapereau opéré à l'âge de 6 jours ; sur un chat opéré à l'âge de 6 semaines ; sur un lapin opéré à l'âge de 9 semaines. Chez tous, le retard de développement a été manifeste.

3. **Insuffisance thyroïdienne expérimentale fruste** (en collaboration avec M. le professeur agrégé Richon). *Réunion biologique de Nancy*, 11 Avril 1905.

La ressemblance si frappante qui existe entre la forme complète du myxœdème de l'enfant et l'insuffisance thyroïdienne expérimentale chez le jeune animal se retrouve encore chez l'homme et chez l'animal, quand il s'agit de forme fruste de la maladie.

La lapine qui présenta ce type d'insuffisance thyroïdienne fruste avait été thyroïdectomisée (conservation des parathyroïdes externes) en même temps qu'une autre femelle de même portée à l'âge de sept semaines. Or, tandis que celle-ci mourait spontanément huit à neuf mois après l'opération avec tous les signes de l'athyroïdie expérimentale, la première survécut plus de deux ans

à l'opération, différant du témoin par la petitesse de la taille et la largeur de la tête. Son poids était bien inférieur à celui du témoin, mais de beaucoup supérieur à celui de l'animal mort cachectique. Elle eut même une portée de quatre petits et mourut deux mois après accidentellement. Un petit fragment de corps thyroïde de la dimension d'un grain de chénevis fut retrouvé à l'autopsie.

Nous faisons remarquer :

1° Qu'il s'agit de la production fortuite dans une série d'un cas d'insuffisance thyroïdienne expérimentale fruste, dû à ce que l'opération de la thyroïdectomie avait été incomplète ;

2° Que la gestation, qui peut être mortelle pour des lapines thyroïdectomisées adultes, a été sans action dans le cas particulier, où il persistait un fragment du corps thyroïde ;

3° Que les troubles d'insuffisance thyroïdienne avaient ici porté leur action sur le squelette, réalisant un cas de nanisme thyroïdien.

4° Action de la thyroïdectomie et de cette opération combinée avec la castration, sur les os longs des membres. Comparaison avec les effets de la castration (en collaboration avec M. le professeur agrégé Richon). *Réunion biologique de Nancy*, 20 juin 1905.

L'arrêt de croissance du squelette est une des manifestations principales bien connues de l'insuffisance thyroïdienne expérimentale. Mais ce retard dans l'accroissement porte-t-il également sur tous les os longs, sur le membre antérieur et sur le membre postérieur ? Nous avons examiné, à ce point de vue, les os longs des membres de six lapins et de deux chats thyroïdectomisés dans le jeune âge (conservation de deux parathyroïdes). Voici nos conclusions :

1° Le retard d'accroissement porte surtout sur le membre postérieur, fait intéressant, car c'est principalement sur le même membre que se font sentir les effets d'allongement dus à la castration.

2° Ce retard d'accroissement frappe en particulier le tibia ; or, précisément chez les castrés, cet os subit fréquemment le maximum d'accroissement.

Les animaux thyroïdectomisés (lapin et chat) sont donc surtout petits par arrêt du développement du train postérieur.

Les recherches analogues que nous avons faites sur deux lapins, l'un castré, l'autre ovariotomisé, ayant également subi la tyroïdectomie, nous conduisent au même résultat. Ces animaux se comportent donc, au point de vue des mensurations, comme les thyroïdectomisés.

Ces faits nous prouvent que, morphologiquement, les effets de la thyroïdectomie sur les os longs des membres sont inverses de ceux de la castration ; ils constituent peut-être un argument en faveur de l'idée, émise par quelques auteurs, de fonction antagoniste entre les glandes génitales et le corps thyroïde.

5. Remarques sur la tête osseuse d'animaux thyroïdectomisés dans le jeune âge. Comparaison avec les effets de la castration (en collaboration avec M. le professeur agrégé Richon). *Réunion biologique de Nancy*, 20 juin 1905.

Des mensurations pratiquées sur cinq lapins et deux chats thyroïdectomisés (conservation de deux parathyroïdes) dans le jeune âge nous ont fait constater :

1° Un raccourcissement général de la tête osseuse ;

2° Un rapetissement marqué de la face ;

3° La conservation relative du développement cranien ;

4° La conservation relative des diamètres transversaux de la face.

Ces remarques expliquent la forme arrondie si spéciale de la tête des thyroïdectomisés.

Ici encore nous surprenons, dans quelques-uns de ses effets, l'action inverse de la thyroïdectomie et de la castration.

6. **Pression artérielle chez deux myxœdémateux** (en collaboration avec M. J. Parisot). *Réunion biologique de Nancy*, 22 avril 1907.

Les deux myxœdémateux sur lesquels nous avons étudié la pression artérielle sont, l'un un homme de 30 ans, ayant comme taille $1^{m}116$, l'autre une fille de 7 ans, mesurant $0^{m}792$. Or, la tension moyenne relevée chez eux avec le sphygmomanomètre de Potain, a été pour le premier sujet de 10,4 et pour le second de 5,8. Que l'on compare ces chiffres aux données fournies par des individus normaux, soit du même âge, soit de même taille, on constate dans les deux cas, un abaissement très net de la pression artérielle chez nos deux myxœdémateux. Cette recherche corrobore d'ailleurs les recherches de Muggia.

7. **Athérome de l'aorte chez une myxœdémateuse âgée de 13 ans** (en collaboration avec M. le professeur Haushalter). *Réunion biologique de Nancy,* 22 avril 1907.

L'enfant dont nous parlons était une myxœdémateuse appartenant au type complet de l'insuffisance thyroïdienne spontanée. Malgré le jeune âge du sujet (13 ans), l'autopsie permit de constater un athérome des plus manifestes au niveau de la crosse de l'aorte et se propageant vers le tronc brachio-céphalique, les carotides primitives, etc.

Cette constatation chez un sujet jeune est intéressante, surtout si nous la rapprochons de cas analogues déjà décrits par MM. Marfan et Guinon et surtout par M. Bourneville, et si, de plus nous nous rappelons qu'expérimentalement von Eiselsberg a obtenu par la thyroïdectomie chez le mouton des modifications analogues de la tunique aortique.

A rapprocher de ces faits les heureux effets produits par la médication thyroïdienne sur certains cas d'artério-sclérose.

La pathogénie de l'athérome, dans ces cas, ne paraît pas liée à de l'hypertension, puisque nous avons pu établir, avec M. J. Parisot, l'existence d'hypotension dans le myxœdème. Il y a lieu plutôt de penser à une action toxique spéciale agissant sur la tunique artérielle pour la léser.

8. Notes sur un centre ancien d'endémie crétino-goitreuse dans une commune de Meurthe-et-Moselle (en collaboration avec M. le professeur Haushalter). *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 25 mai 1902.

Nous avons étudié l'endémie crétino-goitreuse à Rosières-aux-Salines, endémie, qui jadis était importante et qui, actuellement, est atténuée. Pour cela, nous avons eu recours à des documents anciens fort intéressants, concernant non seulement les habitants, mais aussi les animaux de la localité. Signalons également les recherches que nous avons faites aux Archives départementales de Meurthe-et-Moselle, où nous avons consulté tous les registres renfermant les procès-verbaux des opérations au Conseil de revision depuis 1813 jusqu'à 1872 inclusivement, ce qui nous a permis de montrer que le défaut de taille et le goitre étaient beaucoup plus fréquents à Rozières que dans le reste du canton, et que, d'autre part, cette fréquence, considérable au début du XIXe siècle, va en diminuant au fur et à mesure que l'on s'approche de la période actuelle.

II

GLANDES GÉNITALES

9. Castration pratiquée chez le lapin jeune. Etat du squelette chez l'adulte. Examen radiographique (en collaboration avec M. le professeur agrégé Richon). *Réunion biologique de Nancy*, 13 mars 1905.

Bien que le squelette des animaux castrés ait été étudié depuis longtemps par les vétérinaires et plus récemment par un certain nombre d'expérimentateurs (Poncet, Briau, Pirsche, Sellheim), il nous a paru utile de rendre compte des résultats que nous avons obtenus par la castration d'un certain nombre de lapins mâles, pratiquée aux cours d'expériences relatives à l'étude des phénomènes de croissance.

Différences de longueur entre les os des témoins et des castrés de même portée.

	Exp. I	Exp. II	Exp. III	Exp. IV	Exp. V
	Lapins de même portée. Castrés à 5 semaines, sacrifiés à 19 mois		Castré à 8 semaines, sacrifié à 18 mois 1/2.	Castré à 10 semaines, sacrifié à 12 mois 1/2	Castré à 4 mois, sacrifié à 17 mois.
	cm.	cm.	cm.	cm.	cm.
Humérus.	0,49	0,10	0,30	0,62	0,33
Cubitus..	0,55	0,34	0,73	0,43	0
Radius...	0,38	0,25	0,71	0,19	0
Fémur...	0,27	0,13	0,84	0,78	0,46
Tibia....	0,60	0,52	0,80	0,60	0,15
					(Os présentant une courbure accentuée.

Voici les conclusions qui se dégagent de nos expériences :

1° D'une façon générale, les os longs des membres des lapins castrés sont plus longs que ceux de leurs témoins. Toutefois, chez le castré de l'expérience V, opéré plus tardivement (quatre mois) que nos autres animaux, le cubitus et le radius n'ont subi aucun accroisse ent.

2° L'allongement du membre inférieur (fémur et tibia) est plus grand (exp. II, III, IV, V) ou égal (exp. I), mais jamais inférieur à l'allongement du membre supérieur (humérus et radius).

3° Au membre supérieur, l'allongement le plus grand a porté tantôt sur le cubitus (exp. I, II, III) et tantôt sur l'humérus (exp. IV et V).

4° Au membre inférieur, l'allongement le plus grand a porté tantôt sur le tibia (exp. I et II), tantôt sur le fémur (exp. III et IV).

5° Les animaux des expériences I et II, bien que de même portée, ont subi à un degré différent l'influence de la castration. Chez tous deux, on constate l'allongement général du squelette, mais cet allongement peu accentué pour l'un (II) est au contraire assez marqué pour l'autre (I).

6° Dans l'ensemble de nos opérés, nous remarquons que les différents os subissent des accroisssements dont l'ordre varie complètement suivant chaque animal.

7° Les os n'ont pas subi un accroissement proportionnel à leur longueur. Ainsi, par exemple, l'humérus du témoin de l'exp. IV, qui mesure 7 cent. 5 et a subi un accroissement de 0 cent. 6 chez le castré, a proportionnellement plus augmenté que le tibia du même animal, qui mesure 11 cent. 1 et n'a augmenté que de 0 cent. 6 chez le castré. On pourrait multiplier les exemples permettant d'arriver à une conclusion semblable. Cela veut dire que, pour chaque os, la puissance de l'accroissement proprement dit n'est pas en rapport avec la longueur de l'os. Il était dès lors intéressant de rechercher cette valeur de l'accroissement pour chaque os et de comparer la variation de ces valeurs chez les différents castrés. Pour cela, nous avons cherché ce que devient chaque accroissement en le rapportant à une unité de longueur d'os correspondant de l'animal témoin. Or, de la comparaison de ces chiffres, nous pouvons conclure que ces puissances d'accroissement varient d'une façon absolument irrégulière pour un même os considéré dans nos différentes séries de castrés.

8° Les épiphyses des castrés sont plus larges ; la diaphyse est à peine modifiée. Les crêtes d'insertion et apophyses paraissent identiques. Seul le tibia de l'opéré V présente à sa partie supérieure une courbure exagérée.

9° Les os des castrés ont subi une augmentation de poids par rapport aux os correspondants de leur témoin, sauf pour deux d'entre eux, bien que l'augmentation en longueur de ces deux os ait été assez marquée. L'augmentation de poids portant sur l'ensemble du membre inférieur est plus marquée que pour le membre supérieur.

10° L'examen des épreuves radiographiques, que nous devons à l'obligeance de M. le professeur agrégé Guilloz, démontre la non-persistance du cartilage de conjugaison, fait qui n'a pas lieu de nous surprendre, étant donné l'âge tardif auquel nous avons sacrifié nos animaux. Aucune différence non plus à signaler dans la transparence des os.

Ces résultats semblent donc indiquer que, si la castration entraîne un allongement général des os longs avec augmentation

de poids, cet allongement ne prédomine pas forcément sur le membre inférieur (exp: I) et en particulier sur le tibia, qui n'est pas toujours l'os le plus accru en longueur (exp. III et IV). De plus, si on considère un même os dans plusieurs séries de castrés, ou l'ensemble des os d'un même animal, on constate que leur accroissement n'est jamais dans un rapport exact avec la longueur de l'os.

10. Remarques sur la tête osseuse de lapins adultes castrés dans le jeune âge (en collaboration avec M. le professeur agrégé Richon). *Réunion biologique de Nancy,* 20 juin 1905.

Nos observations ont porté sur le squelette de lapins adultes (de 12 mois et demi à 19 mois) castrés dans les premières semaines et toujours comparés à des témoins de même portée.

Conclusions résumées :

1° La longueur de la tête est plus grande chez les castrés.

2° Les diamètres transverses du crâne sont plus petits ; il y a donc une véritable dolichocéphalie.

3° La partie de l'occipital située en arrière du trou occipital s'accroît peu chez les castrés, ce qui est bien en rapport avec le faible développement du crâne déjà constaté. Cette région ne nous a pas paru plus aplatie, fait cependant constaté par Mœbius, après Gall, chez le chat et le coq castrés.

4° Le crâne du castré est aussi plus petit dans le sens de la hauteur.

5° Les diamètres longitudinaux et transversaux de la face sont augmentés.

Nous résumons dans notre communication nos conclusions de la façon suivante :

La tête osseuse du lapin adulte, castré dans le jeune âge, subit un allongement ; cet allongement porte en particulier sur les os de la face dont les diamètres longitudinaux et transversaux sont augmentés ; le crâne, au contraire, surtout dans ses dimensions transversales, reste moins volumineux que celui du témoin.

11. Influence de la castration et de la résection du canal déférent sur le développement des organes génitaux externes chez le jeune lapin. Rôle des cellules interstitielles du testicule. Hypothèse sur la pathogénie de l'infantilisme (en collaboration avec M. le professeur agrégé Richon). *Réunion biologique de Nancy*, 14 décembre 1903.

A la suite d'une communication de MM. P. Bouin et P. Ancel à la réunion biologique de Nancy sur la signification des cellules interstitielles du testicule des mammifères, nous avons publié des recherches, que nous poursuivions à ce moment, sur la castration et la résection du canal déférent. Le détail de nos expériences ne peut trouver sa place ici ; mais des expériences réalisées nous pouvons conclure que la résection des canaux déférents maintient chez le jeune lapin le développement normal des organes génitaux externes ; la castration, au contraire, entrave ce développement, ce qui a été déjà, d'ailleurs, la conclusion d'une de nos communications à la Société de Biologie.

Si maintenant nous examinons histologiquement le testicule d'un de nos reséqués, que nous avons sacrifié dans ce but, nous constatons que les tubes séminaux sont extrêmement pauvres en cellules et ne contiennent pas de spermatozoïdes. Cette atrophie de la glande génitale contraste, au contraire, avec la persistance des cellules interstitielles. Cette constatation histologique vient donc à l'appui de l'hypothèse formulée par MM. Bouin et Ancel, et avec eux nous dirons que la glande interstitielle du testicule tient « sous sa dépendance le déterminisme des caractères sexuels secondaires ».

Partant de cette idée, nous avons émis une hypothèse sur la pathogénie de l'infantilisme basée précisément sur ces idées concernant le rôle des cellules interstitielles du testicule.

12. Remarques à propos d'un castrat naturel (en collaboration avec M. le professeur agrégé Richon). *Société de Biologie*, 14 novembre 1903.

Il s'agit d'un homme de 55 ans, observé dans le service de M. le professeur Spillmann, et présentant le type du castrat ;

taille supérieure à la moyenne, membres inférieurs longs, bassin large, face imberbe, poils clairsemés au pubis et aux aisselles, peau molle et fine, organes génitaux externes rudimentaires, présence d'un seul testicule de la grosseur d'une noisette dans les bourses non développées, etc.

Les mensurations pratiquées sur les membres et le bassin nous ont permis de noter certaines relations numériques qui s'éloignent un peu des notions classiques sur les castrats. Voici ces conclusions :

1° La longueur totale du membre inférieur est supérieure à la normale et l'allongement porte sur les deux segments.

2e La longueur totale du membre supérieur paraît assez bien proportionnée avec la taille ; elle est peut-être même un peu petite, d'après les chiffres d'Orfila, de Sappey, de Manouvrier. Mais si nous examinons les différents segments de ce membre, nous trouvons des différences considérables. Le premier segment est plus court qu'il ne devrait être ; le second, au contraire, est allongé, mais cet allongement n'a pas été suffisant pour augmenter la longueur de la totalité du membre.

3° En calculant successivement, suivant les tables de Manouvrier, la taille d'individus auxquels appartiendraient les segments de membre suivants : avant-bras, cuisse et jambe, mesurés chez notre sujet, nous trouvons des tailles bien supérieures à la sienne et nous apprenons, que chez lui, c'est l'avant-bras et non pas le tibia, comme il est habituel de le constater, qui a subi le plus fort allongement. Le tibia est allongé, lui aussi, mais dans les mêmes proportions que le fémur.

4° Le bassin est très large ; mais en calculant son indice général (126,5), nous trouvons que celui-ci est presque identique à l'indice déterminé par Topinard pour l'Européen (126,6) et bien différent de celui que le même auteur admet pour le bassin féminin de même race (136,9). Ce bassin n'a donc de féminin que l'apparence, puisque tous ses diamètres sont augmentés dans des proportions identiques.

13. Malformations organiques multiples chez un castrat naturel (en collaboration avec MM. les professeurs agrégés G. Etienne et L. Richon). *Réunion biologique de Nancy*, 22 avril 1907.

A l'autopsie d'un castrat naturel de 59 ans, dont l'observation à 55 ans a été publiée par nous à la Société de Biologie (observ. précédente), nous avons constaté de nombreuses malformations d'organe : testicules du poids de 3 grammes, scléreux, sans tissu interstitiel (M. Champy) et dont la glande génitale est très atrophiée; verge, corps caverneux, prostate de dimensions réduites; rate du poids de 25 grammes; foie petit, un seul rein, volumineux du poids de 220 grammes.

Il est probable que la malformation testiculaire est contemporaine de celle des autres organes et relève de la même cause inconnue. Cette malformation du testicule proviendrait donc d'une cause générale; et c'est elle qui aurait produit une insuffisance fonctionnelle de l'organe et réalisé ainsi le type du castrat naturel.

14. A propos d'un type d'infantile à longs membres avec persistance des cartilages épiphysaires (en collaboration avec MM. E. Aubry et L. Richon). *Réunion biologique de Nancy*, 15 janvier 1906.

Le sujet dont il est question est un type d'infantile bien caractérisé. Agé de 31 ans, il est petit de taille (1 m. 54) et a des organes génitaux minuscules (verge de 2 centim. de longueur; testicules de la grosseur d'une noisette et d'un grain de maïs). Malgré cette petitesse de la taille, le sujet, qui n'est pas un insuffisant thyroïdien, présente de l'allongement des deux membres par rapport à la taille, particulièrement du membre inférieur, et, de plus, une persistance manifeste des cartilages épiphysaires. Fait intéressant, l'activité des cartilages paraît avoir été conservée, car la taille s'est élevée de 9 centim. 5 depuis 1896.

L'hyperaccroissement des membres joint à la persistance des cartilages épiphysaires, rappelle incontestablement, dans ses grandes lignes, les caractères morphologiques de l'eunuque. Tou-

tefois, notre sujet est petit et ne peut pas, en raison de ce fait, être considéré comme un type pur de castrat naturel. Aussi sommes-nous amenés à penser que peut-être deux causes morbides sont entrées ici en ligne de compte : d'abord une cause dystrophique générale indéterminée, frappant l'ensemble de l'individu, particulièrement dans sa croissance et dans son développement génital ; ensuite l'insuffisance testiculaire, conséquence de cet arrêt de développement, ayant produit son effet d'hyperaccroissement sur les membres, tout en ne pouvant agir sur l'ensemble de la taille, en raison précisément de cette cause frénatrice inconnue.

15. Sur l'origine testiculaire possible de certains cas d'infantilisme (en collaboration avec M. le professeur agrégé Richon). *Province médicale*, 23 juin 1906.

Aux deux cas précédents concernant l'absence de développement des organes génitaux chez l'homme, nous en avons ajouté un troisième. Il s'agit d'un homme de 53 ans, petit de taille (1m54), présentant de l'élongation des membres inférieurs. L'autopsie nous montra le non-développement de tout le tractus génital ; le corps thyroïde était de poids normal.

Dans les trois observations précédentes, on retrouve des caractères identiques : d'une part toute la sphère génitale réduite à des proportions très minimes, et, d'autre part, une longueur excessive des membres inférieurs. La persistance des cartilages épiphysaires, constatée chez le second et douteuse chez le troisième, est un point de plus qui rapproche ces deux sujets du castrat naturel. Toutefois, ils s'en éloignent par la petitesse de la taille.

Or, si on se reporte aux descriptions de l'infantile, type Lorain, on reconnaît que nos deux sujets, petits de taille, appartiennent à ce type. Comme ceux-ci présentent manifestement certains caractères d'un castrat, nous admettons que l'insuffisance testiculaire entre en ligne de compte, mais qu'elle n'a pu leur imprimer tous ses caractères, dont la stature élevée est un des principaux, en raison d'une tare générale qui nous échappe et qui a vraisem-

blablement agi aussi sur le squelette pour en empêcher la croissance. Si ces infantiles font partie du type Lorain, du moins présentent-ils certains caractères qui les rapprochent du castrat naturel, et qui leur donnent leur aspect spécial. Chez eux, l'insuffisance testiculaire (avec tout le sens que des recherches récentes, entre autres celles relatives au tissu interstitiel, donnent à ce terme) a prédominé.

16. Influence de la castration et de l'ovariotomie totales sur le développement des organes génitaux externes chez le jeune lapin (en collaboration avec M. le professeur agrégé Richon). *Réunion biologique de Nancy*, 14 décembre 1903.

Recherchant l'influence de l'ablation de la glande génitale sur le développement des organes génitaux externes, nous avons pratiqué les expériences dont voici le résumé :

I. Castration. — Cinq lapins sont castrés à l'âge d'un à deux mois (ablation des testicules et épididymes). Au bout de quelques mois, on note une absence complète de développement de la verge et du prépuce, avec étroitesse de l'orifice préputial, comparativement à des animaux témoins de même portée.

II. Ovariotomie. — Trois lapines sont ovariotomisées à l'âge de sept semaines environ. Neuf mois après, on constate que le vagin est moins développé et moins large ; les lèvres sont étroites ; la muqueuse blanchâtre, recouvre étroitement le vagin et ne forme pas les replis habituels. Chez une lapine normale, plus jeune, mais de même taille, âgée de six mois seulement, nous trouvons au contraire le vagin large ; sa muqueuse est rosée et forme des replis.

Ces expériences montrent donc nettement que la castration et l'ovariotomie totales mettent un obstacle au développement des organes génitaux externes chez le jeune lapin. En somme, ces opérations maintiennent ces organes dans leur état infantile. Chez le lapin mâle castré, le fait est tout particulièrement net et on ne saurait trop comparer chez lui cet état à celui des organes génitaux externes du tout jeune lapin.

17. Effets de l'ovariotomie sur la croissance, chez la lapine. (en collaboration avec M. le professeur agrégé Richon). *Réunion biologique de Nancy*, 22 avril 1907.

Nous donnons ici le résultat de quatre séries d'expériences d'ovariotomie faites chez la lapine. Chaque série était composée

d'animaux de même portée suivant les indications données au tableau suivant.

L'ovariotomie fut totale et bilatérale, pratiquée suivant le procédé latéral : nous faisions une petite incision dans les flancs, longue environ de 2 c/m 1/2 parallèle à la ligne blanche, et commençant un peu au-dessus de l'angle antéro-supérieur de l'os innominé et à 1 c/m environ en dedans de cet angle. Le résultat de nos expériences se résume de la façon suivante en ce qui concerne la grandeur des os longs, le signe + signifiant une dimension plus grande des os de l'opérée par rapport au témoin, le signe — une moins grande dimension.

Séries:		opérée à :	sacrifiée à :	Résultat :
I	une opérée et un témoin	2 mois 1/2 à 3 mois	12 mois 1/2	+
II	une opérée et un témoin	7 semaines	15 mois	—
III	une opérée et deux témoins	7 semaines	8 mois	—
IV	deux opérées et un témoin	6 semaines	6 mois 1/2	—

Remarquons que tandis que chez le lapin mâle jeune, la castration produit un allongement des os longs, ainsi que cela a déjà été démontré, et en particulier par nous (*Réunion Biologique*, 1905), l'ovariotomie pratiquée sur la lapine jeune nous a donné des résultats variables, tantôt une augmentation, tantôt une diminution de longueur. L'âge auquel l'animal est sacrifié ne paraît, d'ailleurs, pas intervenir, ainsi que le prouvent les séries II, III et IV.

On constate également de l'irrégularité dans les diamètres de la tête osseuse.

Il semble donc que, chez nos lapines, l'ovariotomie fut sans effet appréciable sur le système osseux.

L'atrophie de tout le tractus génital est au contraire très apparente.

III

RAPPORT FONCTIONNEL
ENTRE
LES ORGANES THYRO-PARATHYROIDIENS ET LES GLANDES GÉNITALES

18. **Insuffisance des organes thyro-parathyroïdiens et éclampsie** (en collaboration avec M. le professeur agrégé Fruhinsholz). — *La Presse médicale*, 25 octobre 1902.

Article dans lequel nous développons les idées émises dans notre thèse au sujet du rapport entre l'insuffisance des organes thyro-parathyroïdiens et l'éclampsie.

19. **Thyroïdectomie et accidents aigus au cours de la gestation chez une lapine** (en collaboration avec M. le professeur agrégé Richon). *Société de Biologie*, 9 janvier 1904.

Expérience : On provoque une gestation chez une lapine, bonne reproductrice et thyroïdectomisée antérieurement. Cinq ou six jours environ avant l'époque de la parturition, la lapine présente un état anormal; elle a des troubles accentués de la marche, se mouvant difficilement, se trouvant dans un état de somnolence très manifeste, avec de l'hypothermie (moins de 31°). A ce moment, expulsion de deux fœtus qui meurent aussitôt. Cet état persiste trois jours, au bout desquels la lapine expulse encore deux fœtus et meurt présentant toujours de l'hypothermie. L'urine contient o gr. 20 d'albumine par litre. Aucune lésion organique importante.

En somme, dans cette expérience, il s'agit d'une lapine thyroïdectomisée en état de gestation, qui avorte au cours d'un état comateux. Remarquons la longueur tout à fait exceptionnelle du travail (environ trois jours), et la crise d'hypothermie. Ces accidents ont suivi une marche aiguë; l'animal, en effet, comme d'ailleurs le lapin adulte thyroïdectomisé, ne se ressentait en rien de l'opération; il avait une nutrition normale, ainsi que le prouve le poids de 3 kil. 930 pris l'avant-veille de la

mort, comparé à celui de 3 kil. 600 pris environ trois mois avant au moment de la thyroïdectomie.

On ne saurait attribuer ces accidents aigus à une autre cause qu'à la thyroïdectomie ; l'hypothermie est certainement un des signes les meilleurs pour entraîner la conviction. La présence d'une très faible quantité d'albumine dans l'urine ne nous fournit pas un aperçu différent sur le diagnostic, d'autant plus que l'albuminurie peut se rencontrer chez les animaux thyroïdectomisés.

En présence de ce cas, il est difficile de ne pas songer aux accidents aigus de la gestation, souvent rencontrés chez la femme et décrits sous le nom d'éclampsie. Si nous n'avons pas été témoins de mouvements convulsifs nets, qui nous aient permis de les signaler dans l'observation et qui rendraient la comparaison encore plus saisissante, au moins pouvons-nous penser à l'analogie de ce que nous avons vu avec le coma éclamptique et la forme comateuse de l'urémie sans albuminurie notable de la pathologie humaine.

20. Influence de la thyroïdectomie sur la lactation chez la lapine. Effets de la thyroïdectomie sur la lapine adulte (en collaboration avec M. le professeur agrégé Richon). *Société de Biologie,* 9 janvier 1904. (Pl VIII, fig. 31 et 32).

Les accidents aigus éclamptiformes, constatés au cours de la gestation chez différents animaux (chat, chien, chèvre, lapin), après l'ablation des organes thyro-parathyroïdiens et dont nous venons de rapporter un exemple, ne paraissent cependant pas constants. Nous citerons à ce point de vue le cas de trois lapines thyroïdectomisées, qui au moment de la parturition ne présentèrent aucune manifestation aiguë rappelant l'éclampsie; par contre, ces lapines, bien qu'opérées à l'âge adulte, présentèrent, à partir de la parturition, des manifestations chroniques attribuables à cette thyroïdectomie. Voici ces cas :

Expérience I. — Il s'agit d'une lapine thyroïdectomisée (conservation des parathyroïdes externes), qui, dix jours après cette opération, fut en état de

gestation. Elle eut trois petits qu'elle allaita. Sept mois après la parturition, la lapine mourait cachectique avec de l'hypothermie. A ce moment, les mamelles étaient encore volumineuses; elles étaient gorgées de lait et les poils de l'abdomen, que l'animal s'arrache au moment du part, n'avaient pas repoussé, comme cela a lieu normalement. A l'autopsie, le foie avait un aspect chagriné et l'examen histologique démontra la présence de dégénérescence graisseuse.

Expérience II. — La lapine en expérience a déjà eu des petits. On la fait saillir et on la thyroïdectomise sept jours après (conservation des parathyroïdes externes). Elle eut quatre petits bien portants qu'elle allaita. On sépara les petits de la mère à l'âge de six semaines, et six semaines après la cessation de l'allaitement, la lapine mourut; elle avait alors les mamelles extrêmement volumineuses et absolument gorgées de lait, comme cela ne se voit pas même chez une lapine normale, non opérée. — Les poils de l'abdomen étaient très clairsemés comme dans l'expérience précédente. A l'autopsie, on constata le même aspect chagriné du foie et on retrouva les deux parathyroïdes externes qui étaient très volumineuses.

Expérience III. — Une lapine est thyroïdectomisée à l'âge d'environ 3 mois (conservation des parathyroïdes externes). Deux mois après, aucune des manifestations habituelles de la thyroïdectomie ne s'étant produite, on recommence l'opération et on la complète, car il était resté du corps thyroïde. En raison de l'époque tardive à laquelle cette seconde opération fut faite, les accidents consécutifs furent peu accentués. Sept mois après, on la fait saillir ; elle eut cinq petits bien constitués qui ne vécurent que vingt-quatre heures. La mère, à ce moment, avait du lait. Malgré la courte durée de l'allaitement, aujourd'hui, vingt-quatre jours après la mort des petits, les mamelles sont encore gorgées de lait que l'on peut faire sourdre par la pression. — A la fin de la gestation, la lapine s'était arraché les poils du cou, qui ont repoussé depuis.

En somme, chez une lapine thyroïdectomisée, il persiste après la cessation de l'allaitement un engorgement laiteux des mamelles tout à fait anormal et considérable. Il semble donc que la thyroïdectomie puisse agir sur la glande mammaire pour déterminer une sécrétion abondante et la prolonger.

Il est intéressant de constater, indépendamment des rapports des organes thyro-parathyroïdiens avec la sécrétion lactée, que le lapin adulte, s'il est mis dans certaines conditions déterminées, telles que la gestation, succombe à la thyroïdectomie en présentant les manifestations chroniques principales suivantes : la persistance de la sécrétion lactée et la non-réapparition du système pileux sur l'abdomen La première de ces manifestations a été constante ; quant à la seconde, nous l'avons observée deux fois sur trois expériences. Tout ceci nous montre une fois de plus

que la gestation a besoin, pour s'opérer normalement, de l'intégrité du corps thyroïde. Peut-être y a-t-il là une idée féconde qui servirait à expliquer l'influence, citée par Morvan, sur la production du myxœdème, de la grossesse, surtout des grossesses répétées et de l'allaitement prolongé ?

21. Thyroïdectomie et lactation (en collaboration avec M. le professeur agrégé Richon). *Réunion biologique de Nancy,* 19 février 1907.

Nouveau fait expérimental montrant, après ablation de la thyroïde avec conservation des parathyroïdes externes, que le lapin adulte semble n'être pas réfractaire à la thyroïdectomie si on le place dans des conditions spéciales. L'animal (lapine) a pu avoir deux portées après l'opération et a pu allaiter ; mais après l'allaitement, un énorme développement des glandes mammaires a persisté et la lapine mourut cachectique avec de l'hypothermie, présentant ce même gonflement des mamelles énormément distendues par du lait. Preuve nouvelle en faveur de l'hypothèse d'un rapport entre la thyroïde et la lactation.

22. Effets de la castration et de la thyroïdectomie combinées chez le jeune lapin (en collaboration avec M. le professeur agrégé Richon). *Société de Biologie,* 14 novembre 1903 (Pl. VIII, fig. 30).

Les symptômes déterminés chez le jeune lapin par la thyroïdectomie avec conservation de deux parathyroïdes externes et ceux qu'entraîne la castration sont complètement différents, la thyroïdectomie amenant un arrêt de développement du squelette, la castration un allongement.

Nous avons combiné ces deux opérations chez trois lapins mâles, dans le deuxième ou troisième mois. Tous ces animaux sont morts spontanément après avoir présenté tous les troubles de nutrition rencontrés habituellement dans l'insuffisance thyroïdienne : arrêt de développement du squelette, largeur de la tête et de l'abdomen, abaissement de la température, apathie,

diminution énorme du poids. En somme, dans nos expériences, le lapin jeune, castré, a subi les mêmes effets de la thyroïdectomie que s'il avait été simplement thyroïdectomisé.

Une femelle ovariotomisée et thyroïdectomisée s'est comportée de même.

Nous pouvons rapprocher ces faits de l'arrêt de développement des organes génitaux observé chez les infantiles myxœdémateux. Ces sujets, frappés d'atrophie génitale avant la fin de la période de croissance, restent néanmoins de petite taille et n'atteignent pas la dimension des castrats, parce que, semble-t-il, l'action de leur corps thyroïde altéré prédomine sur celle de la glande génitale.

IV

REIN

23. Recherches sur la perméabilité rénale chez le vieillard (en collaboration avec M. le professeur P. Parisot). *Congrès des Sociétés savantes*, 1901.

Pour rechercher le degré de perméabilité rénale chez le vieillard, nous avons étudié l'élimination par l'urine de l'iodure de potassium. Cette élimination a déjà été étudiée par nombre d'observateurs (Heyden, Gmelin, Wallace, C. Bernard, Hardy, Roux, etc.), chez l'adulte, à l'état normal et pathologique, mais à notre connaissance, n'a pas fait l'objet de recherches spéciales chez le vieillard.

Pour notre étude, nous avons adopté la manière de faire de Simonelli. Voici en quoi elle consiste :

On fait ingérer aux sujets en expérience 0 gr. 20 d'iodure de potassium renfermés dans des capsules de gélatine opaque; on cherche ensuite à saisir le moment d'apparition de l'iode en même temps dans la salive et dans l'urine.

D'après ses recherches, Simonelli admet que, chez les individus sains, l'iode s'élimine en même temps dans la salive et dans l'urine déjà une demi-heure après son administration et que cette élimination dure environ douze heures tant dans l'urine que dans la salive. Au contraire, chez les brightiques, la réaction iodée est donnée plutôt pour la salive que pour l'urine, pour la salive au bout d'une demi-heure et pour l'urine après cinq et parfois vingt heures. De plus, la réaction est plus intense pour la salive que pour l'urine, et la durée d'élimination est plus considérable dans la salive (soixante heures) que dans l'urine (dix-neuf heures).

Nous avons pu nous rendre compte du bien fondé de ces deux résultats en expérimentant sur deux adultes sains. Nous avons ensuite poursuivi nos recherches sur douze vieillards âgés de 65 à 85 ans, qui les uns ne présentaient aucun symptôme

pathologique, les autres avaient de l'albumine dans l'urine ou offraient des signes de toxémie.

Sur ces douze vieillards, trois éliminent l'iode en même temps par la salive et par l'urine. Ceux-ci ne présentent pas d'albumine dans l'urine ; ils se comportent donc à ce point de vue comme des adultes. Chez deux d'entre eux, la salive et l'urine donnent une réaction de coloration intense, à peu près aussi accentuée pour l'une et pour l'autre ; à ce point de vue encore, ils sont normaux.

Chez les neuf autres vieillards, la perméabilité à l'iodure de potassium est diminuée ; leur rein se comporte donc comme Simonelli a vu se comporter le rein des brightiques.

Il ne faudrait pas croire cependant que l'apparition simultanée de la réaction iodée dans la salive et dans l'urine soit l'indice unique de perméabilité du rein et puisse faire éloigner l'idée de toxémie possible. Nous avons en effet un vieillard, qui a eu des phénomènes de toxémie (dyspnée à type Cheynes-Stokes) sans albuminurie et qui a commencé à éliminer au bout de quarante minutes, en même temps par la salive et par l'urine. Mais cette double élimination a été peu notable et s'est prolongée pendant vingt-quatre heures, témoignant, par cette particularité, de la diminution de la perméabilité rénale.

D'après Simonelli, à l'état normal, la réaction, tant dans l'urine que dans la salive, dure environ douze heures. Chez dix vieillards nous avons examiné la salive et l'urine vingt-quatre et trente heures après l'ingestion. Dans cinq cas, l'élimination était terminée ; dans deux cas, elle était encore manifeste dans la salive seulement, et dans trois cas, on ne la trouvait plus que dans l'urine. Il semble donc que, chez certains vieillards, l'élimination se prolonge au-delà des limites normales, fait qui, avec le retard de l'apparition, les rapproche encore de la manière dont se comportent les brightiques.

En résumé, l'ensemble de nos recherches sur l'élimination de l'iodure de potassium vient à l'appui de ce fait, mis en lumière par l'étude de la toxicité urinaire, à savoir que le rein du vieillard est dans la grande majorité des cas moins perméable que celui de l'adulte.

V

SANG

—×—

24. Contribution à l'étude du sang chez le vieillard (en collaboration avec M. le professeur Parisot). *Congrès des Sociétés savantes*, 1901.

Recherches basées sur l'examen du sang de quinze vieillards de 67 à 94 ans, dont cinq femmes, et résumées dans les tableaux suivants :

TABLEAU I

HOMMES

1. (67 ans)	5,022,000
2. (70 ans)	4,154,000
3. (71 ans)	3,224,000
4. (71 ans)	5,084,800
5. (74 ans)	4,774,000
6. (76 ans)	4,030,000
7. (82 ans)	3,596,000
8. (84 ans)	3,875,000
9. (85 ans)	5,301,000
10. (91 ans)	4,774,000

TABLEAU II

FEMMES

11. (72 ans)	2,294,000
12. (87 ans)	4,371,000
13. (88 ans)	4,123,000
14. (88 ans)	2,139,000
15. (94 ans)	4,340,000

TABLEAU III

HOMMES

2. (70 ans)	N = 4,154,000	R = 2,354,825	G = 0,56
4. (71 ans)	N = 5,084,800	R = 2,493,344	G = 0,49
10. (91 ans)	N = 4,774,000	R = 2,631,863	G = 0,55

FEMMES

11. (72 ans)	N = 2,294,000	R = 1,523,710	G = 0,66
12. (87 ans)	N = 4,371,000	R = 2,216,306	G = 0,50
13. (88 ans)	N = 4,123,000	R = 2,437,936	G = 0,59
15. (94 ans)	N = 4,340,000	R = 1,662,228	G = 0,38

L'examen de ces tableaux nous montre que, si les chiffres moyens de 4.383.480 hématies par millimètre cube de sang chez l'homme et 3,453,400 chez la femme sont notablement inférieurs aux moyennes de l'adulte, il existe des vieillards (Tab. I, nos 1, 4, 9) qui ont cinq millions et plus d'hématies par millimètre cube, chiffre en somme normal; or, l'étude de la richesse globulaire et de la valeur globulaire dans ces cas, comme dans les autres, nous prouve qu'elles sont inférieures à la normale. Dans la vieillesse, il se produit donc une véritable anémie.

VI

DIVERS

25. Cent cas de pneumonie franche chez l'enfant (en collaboration avec MM. Kaler et Lefebvre). *Revue Médicale de l'Est,* 1898.

Etude clinique de 100 cas de pneumonie franche observés pendant quatre années, sur 67 garçons et 33 filles.

26. Les épistaxis et leur traitement (leçon recueillie à la Clinique de M. le professeur agrégé Jacques). *Revue Médicale de l'Est,* 1900.

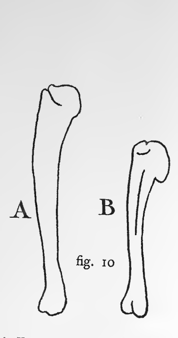
27. Contribution à l'étude de la structure histologique des tumeurs inflammatoires de l'oreille, en particulier des tumeurs inflammatoires à type polypoïde. (*Revue hebd. de laryngologie, d'otologie et de rhinologie,* janvier 1901).

Après avoir fait l'historique de la question et passé en revue les diverses classifications qui ont été données, nous avons abordé en détail l'étude histologique des tumeurs inflammatoires de l'oreille, ou tumeurs de granulation, suivie de celle de leurs transformations bénignes et de leurs dégénérescences malignes. Un important index bibliographique termine ce travail.

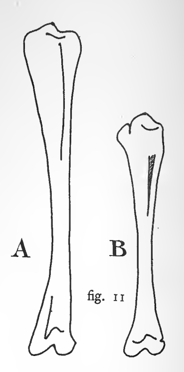
TABLE DES MATIÈRES

État comparatif d'os longs des Lapins XII et XIII, opérés de thyroïdectomie (conservation des deux parathyroïdes externes) avec ceux de leur témoin de même âge.

1° Lapin XII (p. 30), opéré à l'âge de 9 semaines, mort 3 mois et demi environ après l'opération.

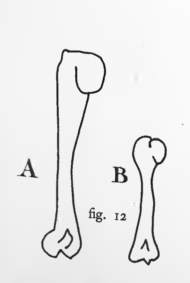


A. Humerus du témoin. Long. $7^{c}7$.
B. Humérus de l'opéré. Long. $5^{c}6$.

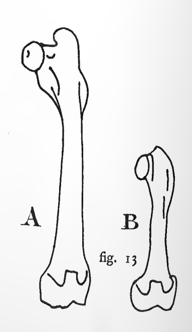


A. Tibia du témoin. Long. $10^{c}5$.
B. Tibia de l'opéré. Long. $7^{c}8$.

2° Lapin XIII (p. 30), opéré à l'âge de 6 jours, mort 3 mois après l'opération.



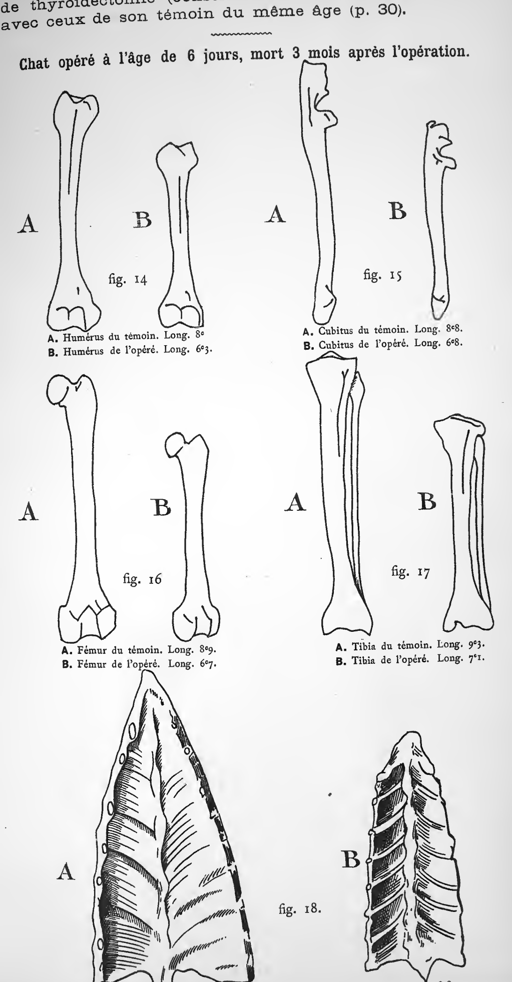
A. Humérus du témoin. Long. $7^{c}2$.
B. Humérus de l'opéré. Long. $4^{c}4$.



A. Fémur du témoin. Long. $9^{c}5$.
B. Fémur de l'opéré. Long. $5^{c}7$.

État comparatif d'os longs et du sternum du Chat IV opéré de thyroïdectomie (conservation de deux parathyroïdes) avec ceux de son témoin du même âge (p. 30).

Chat opéré à l'âge de 6 jours, mort 3 mois après l'opération.



A. Humérus du témoin. Long. 8^{c}
B. Humérus de l'opéré. Long. $6^{c}3$.

A. Cubitus du témoin. Long. $8^{c}8$.
B. Cubitus de l'opéré. Long. $6^{c}8$.

A. Fémur du témoin. Long. $8^{c}9$.
B. Fémur de l'opéré. Long. $6^{c}7$.

A. Tibia du témoin. Long. $9^{c}3$.
B. Tibia de l'opéré. Long. $7^{c}1$.

A. Sternum du témoin. Long. $11^{c}1$. — **B.** Sternum de l'opéré. Long. $8^{c}8$.

EFFETS DE LA THYROIDECTOMIE



Fig. 1, Exp. IV. p. 9 (Thèse fig. 1, p. 54)

Chatte thyroïdectomisée (conservation de deux parathyroïdes), à l'âge de six semaines. Etat de l'animal, quatre mois et demi après l'opération, comparativement à une chatte de même portée.



Fig. 2, Exp. XIII. p. 11 (Thèse fig. 4, p. 80)



Fig. 3 Exp. XIII. p. 11 (Thèse fig. 5, p. 81)

Lapin thyroïdectomisé (conservation des deux parathyroïdes externes), à l'âge de 6 jours. Etat comparatif de l'animal avec un témoin de même portée :

Un mois après l'opération. Trois mois après l'opération.

EFFETS DE LA THYROIDECTOMIE

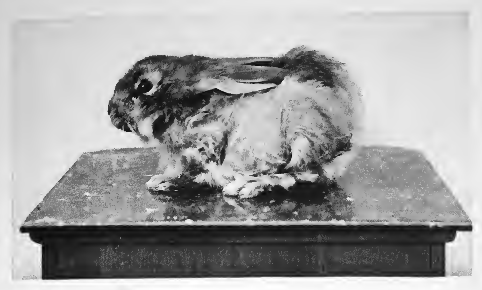


Fig. 4, Exp. XII p. 11 (Thèse fig. 2. p. 76)

Lapin thyroïdectomisé (conservation des deux parathyroïdes internes) à l'âge de neuf semaines. Etat de l'animal environ trois mo et demi après l'opération.



Fig. 5, Exp. XII p. 11 (Thèse fig. 3, p. 77)

Lapin témoin de même portée

EFFETS DE LA THYROIDECTOMIE



Fig. 6, Exp. XVII, p. 13 (Thèse fig. 6, p. 100)



Fig. 7, Exp. XVII, p. 13 (Thèse fig. 7, p. 101)

Agneau ayant subi l'extirpation des lobes thyroïdiens à l'âge de quatre jours.
Etat de l'animal seize jours après l'opèration, comparativement à un agneau témoin de même âge.

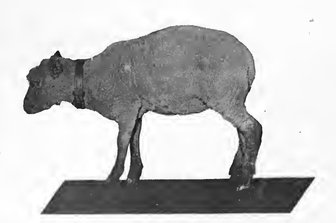


Fig. 8, Exp. XIX p. 13 (Thèse fig. 8, p. 105)

Agneau thyroïdectomisé en deux temps, à l'âge de sept jours et de cinquante jours. Etat de l'animal cinq mois après l'opération.



Fig. 9, Exp. XIX p. 13 (Thèse fig. 9, p. 105)

Agneau témoin de l'opéré de l'expérience XIX (de même âge).

ARRÊT D'OSSIFICATION
démontré à l'aide de la radiographie chez des myxœdémateux

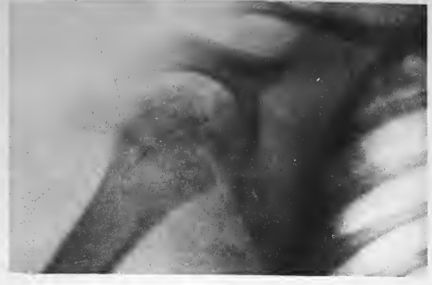


Fig. 19. Obs. XI, p. 38

Homme ; âge : 25 ans. - Epaule - Ossification incomplète. Aspect bourgeonnant de l'ossification de la tête de l'humérus.



Fig. 20. Obs XI, p. 38

Homme ; âge : 25 ans. - Main. - Epiphyses non soudées - Etat cartilagineux du carpe.



Fig, 21. Obs. LI, p. 38

Femme ; âge : 18 ans. - Main. - Epiphyses non soudées. - Ossification incomplète du carpe.

TYPES DE MYXŒDÈMATEUX COMPLETS, INCOMPLETS ET FRUSTES
(Taille normale aux différents âges d'après Axel Key)



Fig. 22, Obs. II. p. 40 (Thèse fig. 26)

Myxœdème complet
Age : 10 ans 1/2 — Taille : $0^{m}77$
(Taille normale, $1^{m}28$)

Fig. 23, Obs. III. p. 40 (Thèse fig. 27)

Myxœdème complet
Age : 19 ans — Taille : $0^{m}83$
(Taille normale, $1^{m}60$)

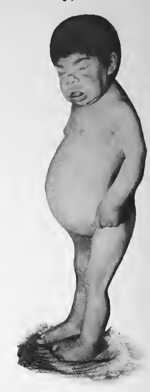


Fig. 24, Obs. IV. p. 40 (Thèse fig. 28)

Myxœdème complet
Age : 22 ans — Taille : $0^{m}92$
(Taille normale, $1^{m}60$)



Fig. 25, Obs. XI. p. 42 (Thèse fig. 32)

Myxœdème incomplet
Age : 25 ans — Taille : $1^{m}04$
(Taille normale, $1^{m}73$)



Fig. 26, Obs. XVIII. p. 42 (Thèse fig. 35)

Myxœdème fruste
Age : 6 ans — Taille : $1^{m}07$

ASPECT DE LA PHYSIONOMIE DE MYXŒDÈMATEUX

Comparativement à celui d'un nouveau-né normal

(Le myxœdèmateux en conserve les traits généraux)



Fig. 27. Voir p. 46 (Thèse fig. 49)

Physionomie d'un nouveau-né normal.



Fig, 28, Obs. XI p. 46 (Thèse fig 54)

Myxœdème incomplet

Age : 25 ans



Fig. 29, Obs. XII p. 46 (Thèse fig. 55)

Myxœdème incomplet

Age : 43 ans

DOCUMENTS ICONOGRAPHIQUES SUR LESQUELS SONT BASÉES CERTAINES DE NOS PUBLICATIONS



Fig. 30. p. 73

OPÉRATION DOUBLE DE CASTRATION ET DE THYROIDECTOMIE

L'opéré se comporte comme un simple thyroïdectomisé

Etat comparatif avec un témoin de même portée 3 mois 1/2 aprés la double opération



Fig. 31, p. 71



Fig. 32, p. 71

EFFETS DE LA THYROIDECTOMIE SUR LA LACTATION

[illegible] des mamelles gorgées de lait